

Aus der III. medizinischen Poliklinik der Universität Berlin
(Direktor: Geheimrat Prof. Dr. A. Goldscheider).

Ueber die Behandlung der Basedowschen Krankheit mit kleinen Joddosen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin

vorgelegt von

Xenia Winogradsky
aus Kiew.

1 0. 10. 32.

Tag der Promotion: ~~25. April 1932.~~

Druck von Gebrüder Hoffmann, Charlottenburg, Schillerstr. 44.

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. v. Bergmann.

Referenten: Prof. Dr. Goldscheider,
Priv.-Doz. Dr. Herzfeld.

Meinem teueren Onkel

Charles Fischmann

in tiefer Dankbarkeit gewidmet.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Mit der Veröffentlichung E. Neissers im Jahre 1920 über seine Erfolge mit kleinen Joddosen trat die Jodtherapie der Erkrankungen der Schilddrüse in eine neue Aera. Diese Frage wurde danach lebhaft erörtert, und in den letzten Jahren ist eine bedeutende Anzahl von Beobachtungen und Untersuchungen über die Anwendung der kleinen Joddosen veröffentlicht worden; trotzdem aber sind sich die Autoren bis in die letzte Zeit hinein in manchen Punkten noch nicht einig.

Was Deutschland betrifft, so verhält man sich hier noch vielfach zurückhaltend gegenüber dieser Behandlung. Wir versuchen im Nachfolgenden, auf Grund des bisher erschienenen Materials Schlüsse über die uns hier interessierende Frage zu ziehen, — wenigstens für die Praxis, da theoretisch manches, den Bemühungen vieler Forscher zum Trotz, noch ungeklärt bleibt.

Im Rahmen dieser Arbeit erscheint es uns angebracht, zunächst die Geschichte der Jodtherapie der Schilddrüsenerkrankungen zu besprechen. Diese, mit der Entwicklung des Kropfproblems von altersher eng verknüpft, hat nicht nur ein historisches Interesse. Wenn wir sie verfolgen, insbesondere im Verlauf des vorigen Jahrhunderts, seitdem das Jod als chemisches Element entdeckt wurde, — können wir sehen, daß mancher Gedanke, der bereits von früheren Generationen zur Diskussion gestellt und dann als Vorurteil verworfen wurde, in der heutigen Zeit wieder an Aktualität gewinnt, wenn auch, unter dem Einfluß der Forschung und neuer Entdeckungen, in anderem Lichte erscheinend.

I.

„Die Geschichte der Jodtherapie läuft der Geschichte der Menschheit parallel“, schreiben Veil und Sturm. Und tatsächlich ist die Volksmedizin in der Verwendung des Jods gegen Kropf der Wissenschaft instinktiv weit vorausgeeilt.

Bereits vor 3000 Jahren wurden Kropfmittel angewandt, die sich später als jodhaltig erwiesen haben. Es ist bekannt, daß ägyptische, griechische und römische Aerzte den Kropf mit verschiedenen, Seesalz enthaltenden, harzigen Pflastern behandelten sowie Abwaschungen des Halses mit Seewasser empfahlen. Die *Spongia usta* aus dem *fucus vesiculosus* findet sich als Kropfmittel im Arzneischatz von Galen und Hippokrates.

Die Chinesen verwendeten schon 15 Jahrhunderte vor unserer Zeitrechnung die *Spongia usta* als Kropfmittel. In alten chinesischen Schriften wird verschiedener eßbarer Algenarten Erwähnung getan, die die Eigenschaft haben sollen, beginnenden Kropf zu heilen. Es ist bemerkenswert, daß schon die älteren Aerzte den Jodgehen beim Kropf zu steuern versuchten. Li-Shi-Chen gibt in seiner berühmten chinesischen *Materia medica* einige Algenarten und eine Reihe jodhaltiger Wasserfrüchte als Heilkräuter an. Dabei soll er auch einen Meerpflanzenwein gegen Kropf empfohlen haben, der im Frühjahr und Sommer zweimal, im Herbst und Winter dreimal täglich längere Zeit hindurch getrunken werden sollte. Ferner empfiehlt er auch besondere, aus Meerpflanzenasche hergestellte Pillen, deren Mengen er auch in gleicher Weise der Jahreszeit entsprechend abstufte.

Der Römer Plinius empfahl ein Verfahren zur Beseitigung des Kropfes, welches in einer täglichen unblutigen Stichelung mittels einer Fischgräte bestand. Wie Veil und Sturm hierzu bemerken, handelte es sich wahrscheinlich um die Resorption jodhaltiger Kropfsubstanz und deren das Strumawachstum hemmende Wirkung.

Karl der Große befahl den Anbau der Brunnenkresse (Nasturtium) deren Samen und Pflanzen als kropfheilend angesehen und erkannt wurden.

Weitere Angaben über die Kropftherapie mit den bereits erwähnten Mitteln finden sich bei der berühmten Aebtissin und Aerztin Hildegard von Bingen (11. Jahrhundert), in der Medizinschule von Salerno (12. Jahrh.), Albertus Magnus (13. Jahrh.), Alphita des Moranchus (12. bis 14. Jahrh.) und Arnauld von Villeneuve (13. Jahrh.).

Lauf franchi (13. Jahrh.) führte die Entstehung des Kropfes auf den Genuß des Trinkwassers gewisser Gebirgsgegenden zurück.

Paracelsus (Theophrastus Bombastus von Hohenheim, † 1541) war ein eifriger Befürworter des Siebenbürgener Salzes (dessen Jodgehalt bekanntlich erst vor kurzem festgestellt wurde) als bewährten Kropfmittels.

Offiziell beginnt die Geschichte der Jodtherapie aber erst mit der Entdeckung des Jods im Jahre 1811 durch den Pariser Salpetersieder Bernard Courtois und nachdem es von Gay-Lussac als 4. Element der Halogenreihe erkannt wurde.

Der Genfer Arzt Coindet, der eigentliche Begründer der „bewußten“ Jodtherapie, stellte fest, daß das neue Element das Wirkungsprinzip einer großen Anzahl der uralten Kropfheilmittel in sich vereinige. Aus einem Brief der Witwe Coindets erfährt man übrigens, daß ihr Mann seine Versuche auf Anregung des hervorragenden deutschen Arztes Staub angestellt hatte.

Die Ansicht Coindets wurde bald durch Analysen des Apothekerlehrlings Dumas — später auch von anderen — bestätigt.

Seine erste Mitteilung über die Heilwirkung des Jods beim endemischen Kropf machte Coindet am 26. Juli 1820 in der Helvetischen Gesellschaft der Naturwissenschaften. Seine Originalrezepte sind: die Jodtinktur (Jod 2,0, Alkohol 30,0), die Jodkalilösung (Jodkalium 2,0 auf 30,0) und die Jod-Jodkalilösung (Jod 0,50, Kalium 2,0 Aqua dest. 30,0). Von diesen Lösungen wurden dreimal 8 bis 18 Tropfen verabreicht. Die Dosis von dreimal täglich 20 Tropfen Jodtinktur genügte, nach Coindets Angaben, zur Beseitigung selbst der größten Kröpfe oft schon im Laufe von 6 Wochen. Versager wollte er nur selten beobachtet haben. In Fällen,

bei denen nur eine teilweise Rückbildung des Kropfes erzielt wurde, hörte er mit der Jodmedikation ebenso auf wie nach vollem Erfolg.

Nachdem das Jod in die Behandlung des Kropfes durch Coindet eingeführt war, begannen die Versuche mit dem neuen Mittel in verschiedenen Ländern, und es dauerte auch nicht lange, bis einwandfreie Schilderungen von Jodismus bekannt wurden. Bereits 1820 berichtete Formey über Jodschäden, desgleichen 1821 Nordhof in Aubonne, der auf den, mit und ohne Verordnung der Aerzte, getriebenen Jodmißbrauch aufmerksam machte. Golis erwähnte zu gleicher Zeit die Gefahr profuser Blutungen bei Mädchen nach Joddarreichung. Sattinger und Schmidt berichteten über auftretenden Jodismus nach Jodbehandlung des Kropfes.

Allerdings riet Coindet selbst von vornherein zur Vorsicht beim Gebrauch des Jods, und er verlangte die strengste Beobachtung der Patienten. Er betonte, daß eine verlässliche und unschädliche Wirkung des Jods nur bei diffuser Gewebsvermehrung der Schilddrüse zu erwarten sei. Bei einer Reihe von ihm behandelter Kranker konnte er selbst nach längerem Gebrauch des Mittels Pulsbeschleunigung, häufigen trockenen Husten, Schlaflosigkeit, Zittern, Schreckhaftigkeit, schnelle Abmagerung, Abnahme der Brüste, Kräfteverfall, oft auch Oedeme an den Beinen, beobachten. Diesen Zustand bezeichnete er als „Jodsaturationspunkt“, bei dem man sofort die Joddarreichung abbrechen mußte. Um Schädigungen bei der Jodmedikation zu entgehen, bemühte sich Coindet, später auch sein Sohn Charles Coindet, die richtige Joddosis für die Kropfbehandlung zu finden. Die Hoffnung des ersteren, durch intermittierende Joddarreichung statt der zuerst empfohlenen kontinuierlichen die Nebenerscheinungen zu vermeiden, erfüllte sich nicht immer. Auch bei der auf 0,01 g Jodkalium pro die als Maximum verminderten Joddosis sah Charles Coindet, besonders bei älteren Leuten, häufig Intoxikationen auftreten.

Schon ältere Aerzte haben die individuell außerordentlich verschiedene Empfindlichkeit dem Jod gegenüber erkannt. So beobachtete Röser eine Patientin, die $2\frac{1}{2}$ Drachmen Jodtinktur (= etwa 1,0 g Jod) auf einmal verschluckte und gleich danach Reißen, Magenschmerzen, Erbrechen, Trockenheit in Mund und Rachen, sowie Krämpfe in den Extremitäten bekam, jedoch am nächsten

Tage sich wieder wohl fühlte. Magendie versichert, einen Eßlöffel voll der Tinktur, welche „einen Skrupel Jodine enthielt“, genommen zu haben, ohne daß danach bei ihm Magenbeschwerden aufgetreten wären. Ferner beobachtete er ein vierjähriges Kind, das versehentlich, einen Kaffeelöffel voll Jodtinktur bekam, ohne Schaden zu nehmen. Dagegen sah Gairdner einen zehnjährigen Knaben nach dem Genuß eines Teelöffels Jodtinktur sterben.

Röser führt dieses verschiedene Verhalten dem Jod gegenüber auf das Bestehen oder Nichtbestehen eines Kropfes zurück. 1820 sah er einen 56jährigen, ziemlich korpulenten Mann, der wegen seines großen Kropfes auf eigene Faust die damals schon als „Kropftropfen“ bekannte Jodtinktur einnahm, binnen 14 Tagen seinen Kropf verlor, jedoch zum Skelett abgemagert war. Wie er hervorhebt, konnte er bei seiner sowie bei der damals in Frankreich sehr ausgedehnten und energischen Anwendung des Jods in großen Dosen bei den verschiedensten Krankheiten, besonders bei Syphilis, niemals Erscheinungen der „Jodkrankheit“ beobachten. Demgegenüber sah er Fälle, wo Jodkali in unbedeutenden Dosen, z. B. in Salbenform, in den Kropf eingerieben wurde, wobei der letztere „schon nach Einreibung von einem Skrupel des Mittels schnell verschwand, obgleich er schon seit langer Zeit existiert hatte, und die Jodkrankheit ausbrach.“ Diese Beobachtung Röser's konnte durch den Franzosen Bouchardat bestätigt werden, der das vorwiegende Auftreten des konstitutionellen Jodismus bei Kropfträgern betonte.

Zur Erklärung der Jodschädigung bei Kropfträgern stellte Röser seine Theorie der „Kropfkachexie der vertriebenen Kröpfe“ auf. Er beobachtete diese — den Symptomen nach mit Coindet's oben erwähntem „Saturationspunkt“ identische — Erkrankung auch vielfach nach Vertreibung des Zystenropfes mittels Haarseils, was er auf Resorption der „Kropfmaterie“ zurückführte, ohne noch eine Ahnung vom Jodgehalt der Schilddrüse selbst zu haben.

Mit der Zeit wurden die Mitteilungen über die schädliche Wirkung des Jods immer stärker betont.

1849 sprach Prévost die Ansicht aus, der Kropf sei durch einen Mangel des Trinkwassers an Jod und Brom verursacht. Dieser Anregung folgend, begann 1850 der französische Arzt und Pharmakologe Chatin seine chemischen Untersuchungen, die sich

nicht nur auf Jodbestimmungen im Trinkwasser, sondern auch auf Boden, Luft und Nahrungsmittel aus verschiedenen Teilen von Frankreich und Piemont erstreckten. Auf Grund seines zur Bestimmung kleinster Jodmengen ausgearbeiteten Verfahrens hatte er das Vorkommen des Jods in der Natur mit der Kropfhäufigkeit verglichen und war zu dem Schluß gekommen, daß Jodmangel die Ursache des endemischen Kropfes sei. Dazu gesellen sich allgemeine und akzessorische Ursachen, wie schlechte Wohnverhältnisse, Mangel an Licht und Winden, ungenügende Nahrung, Einflüsse des Alters, Geschlechts, Temperaments, erbliche Veranlagung, gewisse Beschäftigungen und Gewohnheiten, wie z. B. das Tragen schwerer Lasten auf dem Kopfe usw.

Mit dieser Jodmangeltheorie von Chatin ist nun die Frage der Einführung einer Jodprophylaxe akut geworden. Chatin empfahl hierzu jodhaltiges Quellwasser, jodhaltige Speisen und jodiertes Kochsalz. Die empfohlenen prophylaktischen Joddosen waren allerdings zu hoch: 0,1 bis 0,5 g auf 1 kg Kochsalz.

Chatin hatte aber mit seiner Theorie nur wenig Erfolg unter seinen Zeitgenossen. Die von der Französischen Akademie der Wissenschaften 1851 eingesetzte Kommission zur Nachprüfung seiner Untersuchungsergebnisse erkannte allerdings den chemischen Teil seiner Untersuchungen an, erhob aber Einspruch gegen seine Auffassung des Jodmangels als Ursache des Kropfes (Adlercreuz). Zumal wurden bald auch zahlreiche Fälle von Jodschädigungen mitgeteilt, so daß eine andere, 1860 eingesetzte Pariser Kropfkommision, der neben Chatin, Rilliet, Boinet, Ricord, Bouchardat, Piorry, und Gilbert angehörten, sich dagegen aussprach.

1854 beschrieb Lebert das Bild des Jodismus und empfahl, bei Behandlung des Kropfes mit sehr kleinen Dosen anzufangen, da es hier unglaubliche Idiosynkrasien gebe. Bereits er erkannte die Wichtigkeit der ärztlichen Kontrolle und Ueberwachung des Kranken während der Jodkur.

Schneller sah 1860 Jodismuserscheinungen bei älteren und geschwächten Personen; erstere wurden mehr durch kleine als durch große Jodgaben hervorgerufen.

1861 berichtet Rilliet über drei Fälle von Jodismus nach dem Genuß von Salz, das $\frac{1}{10}$ 0.00 JK enthielt. In einem seiner

Fälle genügte die jodreiche Luft an der Meeresküste (also Jod in allerkleinsten Mengen) zur Entstehung des Jodismus. Er wies auf die individuell verschiedene Disposition einzelner Organe zur Jodschädigung hin und betrachtete als schwerste Form der Jodintoxikation den „konstitutionellen Jodismus“, der dem schon oben erwähnten „Saturationspunkt“ Coindets und der Kropfkachexie Rösers entspricht. Von Rillet stammt ferner die Beobachtung der Neigung des weiblichen Geschlechts, des Alters von 30 bis 40 Jahren und einer gewissen nervösen Veranlagung zum Jodismus sowie der Unempfindlichkeit des Kindesalters und der Lueskranken dem Jod gegenüber.

Chatins Theorie geriet nun allmählich in Vergessenheit, und man wurde bei Erkrankungen der Schilddrüse zurückhaltend mit der Jodtherapie. Noch mehr kam die Jodtherapie in Verruf, als Virchow 1863 den ersten Todesfall nach Jodbehandlung eines Kropfes beschrieb.

Mayor wies 1895 darauf hin, dass das Krankheitsbild, welches sich nach Joddarreichung bei Kropfträgern entwickelt, dem Morb. Basedowi sehr ähnele. 1899 berichtet Jaunin, dass er Exophthalmus in mehreren Fällen von Jodismus beobachten konnte. Diese Mitteilung wurde von Gautier bestätigt. Breuer beschrieb 1900 den Jodbasedow, ihm folgten Römheld, Wolfsohn u. v. a. Das Jod galt in der Folgezeit bei Morbus Basedowi als kontraindiziert. Breuer und später Pineles zeigten, daß sich bei erwachsenen Kropfkranken häufig nach ganz geringen Joddosen das typische Bild des Morbus Basedowi ausbilden kann. Die klassische Darstellung des Jod-Basedow knüpft sich an den Namen Theodor Kochers. Auf Grund seiner Beobachtungen warnte er vor der Jodbehandlung des Basedow, die er als „zweischneidiges Schwert“ bezeichnet.

Die Diskussion über die Frage der Jodtherapie bei Erkrankung der Schilddrüse tritt mit der Entdeckung Baumanns des Jods in der Schilddrüse (1895) wieder auf die Tagesordnung. Das Jod wurde von ihm in Form von Jodothyryn festgestellt. Später wurde von Baumanns Schüler Oswald aus der Schilddrüse das Jodothyreoglobulin dargestellt. Dieser glaubte, in dem Thyreoglobulin das normalerweise wirksame Prinzip der Schilddrüse gefunden zu haben. Es sei hier bemerkt, daß es neuerdings Kenda

(Mayo Clinic) gelang, einen verhältnismäßig einfachen Nichtweißkörper, das Thyroxin, mit thyreoidähnlichen Eigenschaften herzustellen.

Die chemischen sowie auch die histologischen Untersuchungen der Schilddrüse brachten keine ausreichende Erklärung über die Wirkungsweise des medikamentös verabreichten Jods. Jedenfalls waren fast alle Autoren darin einig, daß Jod bei Basedowkranken kontraindiziert sei.

Obwohl die Entdeckung Baumanns sozusagen den Boden für eine Wiederaufnahme der Jodmangeltheorie bereitete, dauerte es doch 20 Jahre, ehe sie von neuem aktuell wurde.

1915 wurde durch Hunziker von neuem der Kropf als eine Anpassung an jodarme Nahrung erklärt. Diese Auffassung wurde durch die Feststellung der Physiologen, daß die Schilddrüse den Jodhaushalt des Organismus regelt, erhärtet.

In den letzten Jahren haben weitere Arbeiten von Wagner v. Jauregg, Marine, Eggenberger, Leuhardt, v. Fellenberg, Nicolaysen u. v. a. den Beweis für die Richtigkeit der Chatin'schen Jodmangeltheorie erbracht. Wagner v. Jauregg, Roux und vor allem Kocher haben die Forderung erhoben, eine Prophylaxe des endemischen Kropfes durch Verabreichung kleinster Joddosen an den Schülern einzuleiten, eine Prophylaxe, die durch Ausgleich des Jodmangels eine Korrektur der defekten Nahrung schaffen soll. Sie ist also eine durchaus kausale Maßnahme, die mit der Zufuhr von Vitaminen bei einer Avitaminose zu vergleichen ist. (Holst).

Nach den Ergebnissen der erwähnten Forscher kann nun die zur Prophylaxe notwendige Joddosis berechnet werden, und zwar durch den Vergleich zwischen dem Jodmilieu der in Frage kommenden Gegend und dem Minimum-Jodbedürfnis.

Neue Forschungen haben erwiesen, daß die Jodmangeltheorie — wenn sie auch recht gut motiviert erscheint — das ganze ätiologische Problem des Kropfes zu erklären nicht imstande ist. Ohne auf weitere Theorien einzugehen — dies würde uns auch zu weit führen — gehen wir nach diesem geschichtlichen Ueberblick zu unserem eigentlichen Thema, nämlich zur Therapie der Schilddrüsenerkrankung mit kleinen Joddosen, über.

II.

Wenn bei den gewöhnlichen endemischen Kröpfen die Aetiologie sowie die zur Therapie notwendigen richtigen Joddosen bis zu einer gewissen Grenze bestimmbar sind, so liegen diese Verhältnisse bei den thyreotoxischen Erkrankungen ganz anders. Sowohl die Aetiologie als auch die Art der Jodwirkung und mithin auch die Auswahl der richtigen Dosis sind hier bis jetzt noch so gut wie unklar geblieben.

Nachdem Th. Kocher und insbesondere auch Krehl vor dem unvorsichtigen Gebrauche des Jods gewarnt hatten, wurde die Jodbehandlung bei Basedowscher Krankheit und Hyperthyreoidismus verschiedenen Grades von den meisten Klinikern als ein Kunstfehler betrachtet. Diese Ansicht findet man auch in den meisten Lehrbüchern bis in die letzte Zeit hinein. Auch Moebius warnte entschieden vor Jod beim primären Morbus Basedowi. Er glaubte, daß die guten therapeutischen Resultate offenbar Fälle von sekundärem Morbus Basedowi beträfen, wobei die Struma durch das Jod und die übrigen Basedowsymptome durch andere Einflüsse oder den Verlauf der Dinge an sich vermindert würden (Chvostek). Gegen die Jodbehandlung sprachen sich Bäumler, Fr. Mackenzie, Jaccourd, Rendu, Oppolzer, Sattler u. v. a., aus.

Sehr bemerkenswert ist, daß Trousseau, der auch als Gegner der Anwendung des Jods bei Thyreotoxikose galt, 1877 einen Fall von akutem Basedow beschrieb, bei dem er aus Versehen Jod anstatt Digitalis verordnet hatte. Die betreffende Patientin nahm also täglich 15—20 Tropfen Tinct. jodi; als sie nach 14 Tagen wiederkam, fand er den Puls um ca. 50 Schläge in der Minute gesunken und eine Besserung des Allgemeinbefindens. Als er sein Versehen bemerkte und zur Digitalistinktur überging, stellten sich die Symptome rasch wieder ein.

Auch v. Basedow selbst berichtete seinerzeit über Besserung des von ihm beschriebenen Krankheitszustandes unter Jodmedikation.

In seiner im Jahre 1917 veröffentlichten Monographie äußert Chvostek, die Annahme, daß Jod in der Behandlung des Morbus Basedowi absolut zu verwerfen sei, stützte sich mehr auf die

Tatsache, daß bei manchen Personen selbst nach kleinen Joddosen Thyreoidismuserscheinungen auftreten, — als auf die Erfahrungen bei der Basedowschen Krankheit selbst. Er sagt: „Richtig ist u. E., daß bei Morbus Basedowi Jodintoleranz häufig beobachtet wird, häufiger als außerhalb desselben, und daß aus diesem Grunde im allgemeinen vor der Anwendung von Jod gewarnt werden muß. Die Frage ist nur, ob an diesen unseren schlechten Resultaten nicht die Art der Medikation die Schuld trägt, daß wir bisher zu große Dosen etc. angewandt haben, oder daß die Art der Applikation maßgebend ist. Denn es ist doch auffallend, daß den Verschlechterungen durch Jod eine Reihe von Beobachtungen gegenübersteht, bei welchen der Morbus Basedowi günstig beeinflusst wurde“.

Chvostek berichtet bei dieser Gelegenheit, daß er Fälle gesehen hätte, bei welchen Jod eine überraschende Besserung der Erscheinungen herbeiführte, ohne daß nachher eine Verschlechterung des Zustandes eintrat.

Diese der prinzipiellen Ablehnung der Jodtherapie bei Morbus Basedowi entgegenstehende Ansicht vertrat Chvostek unseres Wissens damals fast allein. Allerdings gab er zu, eine Erklärung der Tatsache, weshalb das Jod in einem Falle schadet, im anderen nützt, vorläufig nicht geben zu können.

Es sei hier bemerkt, daß bereits 1911 Ohlemann den Gedanken aussprach, daß die Ursache der ungünstigen Erfahrungen mit der Jodbehandlung bei Thyreotoxikose in der zu hohen Dosierung zu suchen sei. Er, der selbst an Morbus Basedowi litt, erzielte bei sich mit kleinen Joddosen (1—2 Tropfen Jodtinktur) eine wesentliche Besserung des Krankheitszustandes.

Als nun vor 10 Jahren E. Neisser mit seinem Vorschlag der Behandlung der Basedowschen Krankheit mit kleinen Jodkaliumdosen hervortrat, war also diese Idee nicht neu. Es ist aber sein Verdienst, daß er als der erste es unternommen hatte, diese Frage einer näheren Prüfung zu unterziehen. Er berichtete damals über 7 Fälle, bei denen durch Darreichung von etwa 19 bis 85 mg Jod eklatante Resultate erzielt wurden.

Neisser verwandte bei seinen Patienten eine 5 %ige Jodkalilösung, von der dreimal täglich 3 bis 20 Tropfen gegeben wurden. Er bedauerte den Mangel an biologischen Methoden zur

objektiven Feststellung seiner Angaben. Diese Lücke wurde durch Loewy u. H. Zondek ausgefüllt, die die Ergebnisse Neissers einer Nachprüfung unterzogen und 1921 über ihre klinischen Erfahrungen berichteten, die durch Untersuchung des respiratorischen Grundumsatzes der behandelten Patienten bekräftigt wurden. An Hand von 12 Fällen (9 chronischen und 3 akuten mit dem klassischen Symptomenkomplex) konnten Loewy und Zondek zeigen, daß es durch Darreichung kleiner Jodmengen in Neissers Dosierung häufig gelingt, innerhalb einiger Wochen den abnorm gesteigerten Erhaltungsumsatz beim Basedow erheblich zu senken. Bei drei Patienten, bei denen der respiratorische Grundumsatz wiederholt vor und während der Jodbehandlung vorgenommen wurde, konnten sie nachweisen, daß kleine Jodmengen imstande sind, den pathologisch gesteigerten Erhaltungsumsatz derart einzuschränken, daß seine Werte sich noch innerhalb der Grenzen der Norm halten. Die Senkung der Gaswechselwerte machte sich schon bald nach Beginn der Jodzufuhr geltend und zwar bei solchen Jodmengen, die weit unter den therapeutisch benutzten und für wirksam gehaltenen Dosen lagen.

Nach Neisser sind für die Jodmedikation folgende Fälle geeignet:

- a) deren Erkrankung schon seit längerer Zeit besteht;
- b) deren Gewichtssturz bereits eingetreten und entweder zum Stillstand oder zu sehr erheblicher Verlangsamung gelangt ist;
- c) deren Kropf nur gering entwickelt ist, wenig pulsiert und sich verkleinert hat;
- d) Fälle, bei denen Glanzaugen, nicht aber schwerer Exophthalmus besteht;
- e) Fälle, bei denen typische Tachykardie, aber keine Herzvergrößerung vorliegt.

Innerhin gibt auch Neisser zu, daß die Jodtherapie bestehende Thyreosen verschlimmern kann, ja sogar einen latenten Basedow zum Ausbruch zu bringen vermag. Schuld ist hier nicht das Jod an und für sich, sondern die Anwendung zu großer Dosen des Medikamentes. Neisser bemerkt jedoch, daß es eine große Reihe thyreotoxischer Symptombilder gibt, bei denen eine entspre-

chende Jodanwendung von so hervorragender Heilwirkung ist, daß kein einziges anderes Mittel damit verglichen werden kann.

Durch Mitteilungen von Neisser und Loewy-Zondek angeregt, hat Liebesny den Einfluß des Jods auf den Stoffwechsel beim normalen und beim pathologisch veränderten Energiestoffwechsel untersucht. In seinem Material befinden sich 10 Fälle von „hyperthyreotischer Struma“ und 6 Basedowfälle. Die von ihm angewandte Dosis betrug gewöhnlich 0,0075 g Jodkali dreimal täglich, evtl. auch weniger. Im großen ganzen konnte Liebesny die Resultate Neissers sowie Loewys und Zondeks bestätigen, jedoch beobachtete er Fälle, die der erwähnten Behandlung gegenüber sich ziemlich resistent verhielten. Er konnte zeigen, daß bei Hyperfunktion in der Mehrzahl der Fälle eine Verringerung des Stoffwechsels erzielt werden kann, und zwar nach verhältnismäßig kleinen Jodgaben, etwa dreimal täglich 5 Tropfen einer 5 %igen Jodkalilösung. Nach Liebesny gibt es jodüberempfindliche Menschen, die auf kleine Joddosen mit einer starken Stoffwechselsteigerung reagieren. Diese Stoffwechselsteigerung setzt bereits zu einem Zeitpunkt ein, wo die Pulszahl noch unverändert bleibt, und wo sogar eine Gewichtszunahme eine günstige Wirkung vortäuscht. Derartige Individuen sind selbstverständlich von jeder Jodmedikation fernzuhalten. In der Untersuchung des Grundumsatzes will Liebesny ein Mittel gewinnen, um gefährliche Jodeinwirkungen rechtzeitig zu erkennen. Nach den Beobachtungen von Wahlberg gewährt jedoch die Beobachtung des Grundumsatzes keine volle Garantie. Man kann, wie er bemerkt, zwar aus einer beginnenden Grundumsatzsteigerung ersehen, daß die Behandlung zu lange gedauert hat und sie dann abbrechen, aber nur, um sich vor eine noch üblere Verschlimmerung gestellt zu sehen, die zu folgen pflegt, wenn die Jodbehandlung ausgesetzt wird. In manchen Fällen von Liebesny erwiesen sich kleinere Joddosen als schädlich, während relativ größere Dosen eine günstige Wirkung erzielten. Er machte ferner die Beobachtung, daß die Verabfolgung kleiner Joddosen in längeren als 48-stündigen Intervallen bei Hyperthyreosen eine Verschlimmerung des Krankheitszustandes bewirkt. Als besonders schädlich aber erwies sich das plötzliche Aussetzen der Jodmedikation. Infolgedessen empfiehlt er ein „einschleichendes“ Aussetzen der Behandlung zu einem Zeit-

punkt, zu dem der Zustand des Kranken am besten erscheint. In einigen Fällen konnte Liebesny die Verschlimmerung des Krankheitsbildes durch kombinierte Darreichung von Jod- und Thy-muspräparaten aufheben.

Biedl und Redisch verwendeten eine Lösung, die aus 1 g Jod, 10 g Jodnatrium auf 100 ccm Wasser besteht; Dosierung nach Plummer. Von 9 behandelten Basedowfällen reagierten 6 in „eklatanter Weise“. Es wurde von diesen Autoren in den durch Jod günstig beeinflussten Fällen auch eine Veränderung des Blutbildes beobachtet und zwar durch Vermehrung der Neutrophilen und Verminderung der Lymphozyten. In einem Falle wurde ein deutliches Zurückgehen des Exophthalmus beobachtet. Der in manchen Fällen bei fortgesetzter Jodmedikation eintretenden Verschlimmerung des Zustandes empfehlen Biedl und Redisch, durch Verabreichung des Jods in Perioden von 8 bis 12 Tagen mit 3- bis 5-tägigen Pausen vorzubeugen. Daß aber eine Behandlung in Perioden mit zwischenliegenden Pausen die Sache nicht bessert, konnte Wahlberg an seinem Material beobachten. In 4 von ihm nach Neisser behandelten Thyreotoxikosefällen war der Zustand nach der Unterbrechung der Jodmedikation nicht nur schlechter als nach Abschluß der Behandlung, sondern in der Regel auch schlechter als zu der Zeit, wo die Kranken zuerst unter Beobachtung kamen. Daneben war die Jodremission, wenn eine solche nach Unterbrechung der Jodtherapie überhaupt erreicht wurde, im allgemeinen weniger deutlich als bei dem ersten Versuch mit der Jodmedikation.

Bald nach den Mitteilungen der oben erwähnten Autoren wurden aber auch Stimmen laut, die sich gegen die Jodbehandlung des Basedow scharf äußerten. Hier sind u. a. vor allem Fr. Müller, Schlesinger, Redlich, Sudeck, Wiesel zu nennen. Wir kommen weiter unten noch auf diese Autoren zurück.

Die Erklärung der Heilwirkung des Jods auf Basedow glaubt Neisser in dem sogen. biogenetischen Grundgesetz von Schulz-Arndt gefunden zu haben, demzufolge kleine Dosen eine reizende, große aber lähmende Wirkung ausüben sollen. In der Reizbarkeit des durch Jod zu reizenden Objektes können dabei außerordentliche Unterschiede bestehen, derart, daß der akute frische Voll-

Basedow den höchsten Grad der Reizbarkeit darstellen soll. Wenn in der Basedowschen Krankheit eine Störung im Gleichgewicht des Gesamtstoffwechsels mit krankhaft gesteigerter dissimilatorischer Erregung im Nerven- und Gesamtstoffwechsel erkannt wird, so könnte das Jod als assimilatorischer Reiz dienen. Die geschwächte assimilatorische Funktion würde von Jod in kleinen Dosen gereizt, in großen gelähmt. Hierdurch wäre die heilende wie die verschlimmernde Wirkung hinreichend erklärt.

Die günstige bzw. heilende Wirkung der kleinen Joddosen in Basedowfällen hat, wie Liebesny bemerkt, wahrscheinlich darin ihre Ursache, daß es sich bei diesen Fällen um eine mangelnde Fixierung des Jods an die Zellen handelt. Eine gewisse Menge Jod ist für den Betrieb der Zellen — wie A. Durig annimmt — notwendig. Wie eine Maschine durch ein Uebermaß an Oel verschmiert wird, und mehr Oel erforderlich ist, wenn die Lager das Oel nicht halten, so sei auch für den Zellstoffwechsel ein gewisses Optimum an Jod, sowohl im gesunden wie auch im kranken Organismus, notwendig (Liebesny). Wie dieses Optimum erreicht werde, hänge von der Fähigkeit ab, das zugeführte Jod im Körper zu fixieren oder zu mobilisieren.

Die erwähnten Ergebnisse von Neisser sowie von Loewy und Zondek erhielten eine Stütze durch die Tierversuche F. Hildebrands. Nach Fütterung der Ratten mit Thyraden und insbesondere mit Thyroxin konnte er bei den Tieren einen erhöhten Sauerstoffverbrauch und Gewichtsabnahme feststellen. Um zu sehen, ob dies möglicherweise dem in den erwähnten Präparaten enthaltenen Jod zuzuschreiben sei, fütterte er eine andere Reihe von Ratten mit Jodkali in entsprechender Dosierung, worauf die Tiere mit einer erheblichen Hemmung des Umsatzes reagierten. Die Ratten, deren Stoffwechsel durch Thyradenfütterung gesteigert war, zeigten sich dagegen der Jodzufuhr gegenüber empfindlicher, und zwar haben dieselben Dosen bei diesen Tieren eine Umsatzsteigerung hervorgerufen, während die Herabsetzung der Jodkalidosen auf ein Hundertstel eine beträchtliche Stoffwechselsenkung zur Folge hatte. Diese kleinen Jodkalidosen stimmten mit den Neisser'schen Dosen, pro kg Körpergewicht berechnet, überein.

Die Jodtherapie hat auch in Amerika 1921 an Boden gewonnen, und zwar hatte dort die Mayo Clinic in Rochester die Führung. Den Weg hatte Plummer gewiesen, der über seine günstigen Erfolge bei der Behandlung von Basedowfällen mit Lugolscher Lösung berichtet. 1924 konnte er gemeinsam mit Boothby bereits über 1200 nach den von ihm ausgearbeiteten Richtlinien mit Erfolg behandelte Fälle berichten. Die Amerikaner bedienten sich jedoch einer anderen als der von Neisser empfohlenen Methode. In erster Linie war ihre Jodmedikation mit wenigen Ausnahmen hauptsächlich für die Vorbereitung zur Operation sowie für die Nachbehandlung gedacht. Aber auch die Dosierung war hier eine andere. Das Jod wurde nämlich in Form von Lugolscher Lösung (Solut. jod. compos. U. S. A. Pharmac.), die aus 5 g Jod, 10 g Jodkali und 100 g Wasser besteht, verabreicht. Die Dosis war 10 Tropfen pro Tag, eine Menge, die 0,063 g Jod enthält. In schweren Fällen wird mehr — die drei- bis vierfache Menge — verabreicht. Bekanntlich besteht in Deutschland die offizielle Jod-Jodkaliumlösung nur aus 1,0 g Jod, 2 g Jodkalium auf 100 g Wasser. Wir sehen also, daß die Plummer'sche Dosis die Neisser'sche um das Mehrfache übersteigt. Im Gegensatz zu Neisser nennen die Amerikaner ihre Joddosis „groß“, vermutlich im Vergleich zu den minimalen Jodmengen, die bei der Prophylaxe und Behandlung des gewöhnlichen Kropfes verwendet werden.

Der Morbus Basedowi beruht, nach Plummer, auf einer Dysfunktion der Schilddrüse. Diese kann durch Jodverabfolgung behoben werden. Nach seiner Nomenklatur gehören solche Fälle, zum „Exophthalmic goiter“, der an Exophthalmus, schweren nervösen Erscheinungen und starker Steigerung des Grundumsatzes erkennbar ist. Gesellen sich zu einer länger bestehenden Struma später hyperthyreotische Erscheinungen, so ist die Jodmedikation wirkungslos, gelegentlich auch schädlich. Diese Fälle gehören zu „Adenomatous goiter with hyperthyreoidism“ oder „toxic adenoma“ und beruhen auf Hyperfunktion der Schilddrüse. Diese Formen betrachtet Plummer als zwei ganz verschiedene Krankheiten, wobei er sich auf die pathologisch-anatomische Veränderung der Schilddrüse bezieht, die sich bei „exophthalmic goiter“ in einer diffusen, parenchymatösen Hyperplasie und Hypertrophie und bei „toxic adenoma“ in der Adenombildung äußert. Diese Einteilung

hat sich aber klinisch nicht bewährt, da, wie viele Autoren (Wegelin, Hedinger, Hotz, v. Müller u. a.) bemerkten, das histologische Verhalten der Schilddrüse keineswegs immer mit dem klinischen Symptomenbild übereinstimmt. Aschoff wies darauf hin, daß die von ihm in Amerika gesehenen Strumen nicht den ihm von Europa her bekannten Formen entsprechen, und nach Bram ist die Bezeichnung „Exophthalmic goiter“ überhaupt irreführend, weil in einem großen Prozentsatz der Fälle sowohl der Exophthalmus als auch der Kropf fehlen.

Graham und Cutler unterscheiden bei der Jodbehandlung zunächst eine Periode primärer Besserung mit Herabsetzung des Grundumsatzes, die gleichzeitig mit einem Zurückgehen der klinischen Erscheinungen einhergeht. Bei Fortsetzung der Verabreichung gleicher Jodmengen für längere Zeit schließt sich eine Periode sekundärer Verschlechterung an. In dieser Periode befinden sich Fälle von toxischem Adenom wohl, die auf Jod schlecht reagieren. Auf Grund dieser Beobachtung sind nun Graham und Cutler der Ansicht, daß Basedow und toxisches Adenom keine differenten Krankheitsbilder sind. Bei beiden sei der Stoffwechsel erhöht, seien thyreotoxische Erscheinungen gegeben und eine Hypertrophie der Schilddrüse vorhanden. Bei beiden Formen sei Jod angezeigt, unabhängig davon, ob Adenome vorgefunden werden oder nicht.

Bei Dautrebande reagierte die toxisch-adenomatöse Struma auf Behandlung mit Lugol'scher Lösung in gleicher Weise wie der echte Basedow. Durch fortgesetzte steigende Joddosen läßt sich der Grundumsatz lange Zeit hindurch ganz niedrig halten; nach Jackson dagegen werden nicht alle Patienten mit Hyperthyreoidismus durch Jod gebessert. Er sah Fälle, in denen bei toxischem Adenom nicht nur der Grundumsatz erhöht war, sondern auch die Symptome des Hyperthyreoidismus durch den Gebrauch von Jod gesteigert wurden; in manchen Fällen kann man wohl Besserung konstatieren, niemals aber ist die günstige Reaktion auf Jod so großartig wie bei Basedow. Wenn dieser mit adenomatöser Struma kombiniert ist, was in etwa einem Viertel der Fälle zutrifft, lassen die toxischen Erscheinungen nach Jod schnell nach.

Diese Gegensätze und Widersprüche der einzelnen Autoren werden noch durch folgende Mitteilung des norwegischen

Forschers Holst verschärft. Im Jahre 1925 stellte er bei zwei Kranken die Diagnose „primäre Thyreotoxikose“ in Fällen, die sich später bei der Operation als toxische Adenome herausstellten. Auf Grund dieser irrtümlichen Diagnose wurden nun die betreffenden Kranken der präoperativen Jodbehandlung unterzogen, und bei beiden trat hierdurch eine Besserung ein, und zwar überstanden sie sowohl den Eingriff als auch die nachfolgende geringfügige postoperative Reaktion leicht. Wir erfahren weiter bei Holst, daß 1927 auch Gundersen (La Croix) und Graham (Cleveland) die präoperative Jodbehandlung bei toxischem Adenom mit Erfolg anwendeten. Die nicht einheitlichen Resultate bei verschiedenen Autoren will Holst damit erklären, daß die einzelnen „sekundärtoxischen Kröpfe“ — die Adenomknoten — keine einheitliche histologische Struktur haben und sich besonders mit Bezug auf Kolloid- und Jodstapelung verschieden verhalten können. Dadurch reagieren sie wohl auch auf die Jodmedikation verschieden. Es ist aber auch nicht ausgeschlossen, daß auch die Joddosis sowie die Dauer der Behandlung hier wie überhaupt eine wichtige Rolle bei der Art der Jodwirkung spielen.

Was die praktische Seite der von den Amerikanern empfohlenen Methode anbelangt, so weiß Boothby zu berichten, daß unter mehreren tausend in der Mayo Clinic operierten Basedowfällen kein einziger war, der durch Einnehmen von Jod verschlimmert worden wäre. Am sichersten war der Erfolg in den schwersten Fällen von nervösen und gastrointestinalen Krisen.

Die Plummer'sche präoperative Behandlung wird nach folgender Technik ausgeführt. Man beginnt gewöhnlich mit einer Menge von 0,6 Lugol (78 mg Jod) und steigt auf Dosen von 100 bis 300 mg, in manchen Fällen sogar bis 1 g Jod täglich. Der Erfolg, der von den meisten Autoren ziemlich übereinstimmend angegeben wird, tritt spätestens am 8. Tage ein und besteht in rascher Besserung der nervösen und gastrointestinalen Erscheinungen unter erheblichem Absinken des Grundumsatzes, im Absinken der Pulsfrequenz sowie Steigen des Körpergewichts. Für die Operation wird die Jodremission ausgenutzt, ohne daß die bei der ausschließlich internistischen Jodbehandlung beobachteten Schattenseiten der Jodempfindlichkeit störend wirkten.

Den Anschauungen Plummer's und Boothby's schloß sich auch Read im wesentlichen an. Er empfiehlt übrigens die Jodbehandlung nicht ausschließlich als Vorbehandlung für die Operation sondern auch für längere Zeitperioden. Nach seiner Erfahrung vertragen allerdings nur wenige Fälle von Basedow das Jod. Weitere ähnliche Berichte stammen von Jackson, der über 63 Basedowoperationen berichtet, die mit Jod vorbehandelt wurden und ohne Mortalität verliefen, ferner von Lahey, Fraser und anderen. Bei Fraser reagierten von 24 Fällen 17 ausgesprochen günstig auf die Jodmedikation; bei 5 Fällen, die durch Infektion kompliziert waren, blieb eine deutliche Wirkung aus, und 2 Fälle wurden sogar verschlechtert. Fraser führt diese Verschlechterung auf eine zu hohe Joddosierung zurück. Er empfiehlt 0,54—0,9 ccm einer 10 %igen alkoholischen Jodlösung als optimale Dosis. Diese Dosis soll nach Erreichung einer stationär bleibenden Besserung bis auf 0,18—0,4 ccm vermindert werden, bei der man alsdann unbegrenzt längere Zeit beharren kann. Nach Lahey reagiert der primäre Hyperthyreoidismus auf präoperative Lugolbehandlung in 92,8 % mit Herabsetzung des Grundumsatzes, und die Zahl der mehrfachen Eingriffe wird bei diesen Fällen dadurch wesentlich verringert. Auch Jackson hält das Jod bei der Primärbehandlung des Basedow für immer wirksam und hebt hervor, daß es sich in den Fällen, wo dies nicht zutrefte, um eine irrige Diagnose handeln müsse. Der Erwähnung verdienen hier die interessanten Ausführungen von Starr. Dieser Autor lehnt eine Differenzierung der einzelnen Basedowfälle nach der Art der Jodwirkung ab. Er bringt genaue Angaben über die Wirkung einer langdauernden Jodzufuhr beim Basedow. Man hat hier drei Stadien zu unterscheiden. Das erste Stadium ist gekennzeichnet durch ein mehr oder weniger starkes Absinken von Grundumsatz und Puls (auch bis zur Norm) unter Ansteigen des Körpergewichtes (Stadium der Remission). Dieses Stadium dauert ungefähr 2—3 Wochen. Zu diesem Zeitpunkt ist es zweckmäßig, die Thyreoidektomie vorzunehmen. Wird nicht operiert und die Jodmedikation fortgesetzt, so kommt es in den nächsten Wochen wieder zu einem Ansteigen des Grundumsatzes und Pulses, wobei mitunter die Körpergewichtszunahme noch weitergehen kann (2. Phase). Dieses Stadium des langsamen Rückfalles zum Ausgangszustand kann wochen- und

monatelang dauern. Wird das Jod ausgesetzt, so kommt es regelmäßig, in welchem Stadium immer man die Behandlung unterbricht, zu einer verschieden schweren Reaktion, die durch ein rasches Ansteigen des Grundumsatzes über den Ausgangswert hinaus und eine entsprechende Verschlimmerung der übrigen Symptome gekennzeichnet ist (3. Phase). Diese „Post-Jod-Reaktion“ kann nach einigen Tagen spontan abklingen, sie kann aber auch, unter ständiger Verschlechterung des Krankheitszustandes, zum Auftreten der gefürchteten „Krisen“ mit zerebralen und gastrointestinalen Erscheinungen führen. In diesem Zustand der akuten Verschlechterung erweist sich eine neuerliche Jodzufuhr wieder als günstig. Ist es nach dem Aussetzen zum Ausbruch einer solchen Krise gekommen, dann sind enorme Dosen von Jod nötig, um den Zustand zu bessern. Bei solchen Zuständen werden bis zu 15 ccm Lugol (teilweise per rectum) gegeben. Diese hohen Jodmengen werden dann mit zunehmender Besserung langsam bis zu der üblichen Dosierung von 3mal 10 Tropfen täglich vermindert.

Nach den Erfahrungen mancher Autoren scheinen bei der Vorbehandlung des Basedow größere Joddosen besser zu wirken als kleinere. Jackson gibt durchschnittlich 60 Tropfen Lugol'scher Lösung täglich, und zwar eine Woche lang, und mindestens das Doppelte am Operationstage sowie am darauffolgenden Tage. Die zweite Woche einer solchen Vorbereitung bezeichnet er als den günstigsten Zeitpunkt für die Operation. Eine längere Vorbereitungszeit ist nur bei stark abgemagerten Patienten bzw. bei Vorhandensein von Herzstörungen erforderlich.

In Amerika, wo die Plummer'sche Methode viele Anhänger gefunden hat, sowie auch in anderen Ländern, wurden nicht wenige Mitteilungen in der Literatur gemacht, die uns zeigen, daß die Jodbehandlung auch Schaden anrichten kann. So machte Lahey darauf aufmerksam, daß kleine Jodgaben imstande seien, bei dazu disponierten Personen, insbesondere Strumaträgern, eine Thyreotoxikose auszulösen. Von Sajous wird die Jodbehandlung des Basedow ausdrücklich abgelehnt. Er berichtet über mehrere Fälle, wo die Verabfolgung von 30 Tropfen Lugol'scher Lösung dreimal täglich während längerer Zeit das Leben und die Gesundheit der Patienten gefährdet hatte. Manche Autoren wiesen darauf hin, daß auch ohne Jod durch eine vorbereitende absolute

Ruhekur Herabsetzung von Pulzfrequenz und Stoffwechsel beobachtet werden können.

Die Jodbehandlung bietet nach Gracie nur vorübergehenden Nutzen, und die jodbehandelten Patienten sind für eine spätere Operation dann in verschlechterter Verfassung. Es scheint, als wenn für die Darreichung von Jod eine Sättigungsgrenze im Organismus bestehe, die nicht überschritten werden darf.

Wenn Jackson für die Jodvorbereitung eintritt, so bemerkt auch er, daß manche Patienten mit Basedow doch eine starke Reaktion auf den primären Hyperthyreoidismus zeigen — trotz des wohlthätigen Einflusses des Jods. Besonders trete dies in Form wiederholten Erbrechens und schmerzhafter Tracheitis in Erscheinung. Er betont, daß bei nichttoxischer adenomatöser Struma der Hyperthyreoidismus durch wahllose Anwendung von Jod herbeigeführt werden könne. Und er hat recht, wenn er sagt, daß das Jod kein Nahrungsmittel, sondern lediglich ein Medikament sei, das keinesfalls unterschiedslos angewendet werden dürfe.

Holst sagt, die Behandlung mit den Plummer'schen Joddosen stelle — vom physiologisch-chemischen und biologischen Gesichtspunkt aus betrachtet — einen ziemlich gewaltsamen Eingriff in den Jodhaushalt der Thyreotoxiker dar.

Mason erzielte einen guten Erfolg mit Jod in einer Reihe von Fällen, die er einen reinen Dysthyreoidismus nennt. Es wurden 5 bis 15 Tropfen Lugol'scher Lösung verabfolgt. In einer zweiten Reihe von Fällen, die er als Kombination von Dysthyreoidismus und Hyperthyreoidismus bezeichnet, konnte er nach der Jodtherapie Schädigungen konstatieren. Er erklärt zwar die Jodmedikation für einen Fortschritt der Basedowbehandlung, die jedoch als interne Behandlung nur in einer beschränkten Zahl von Fällen in Betracht komme.

Neuerdings berichtete Jurasz, daß er nicht in allen seinen Fällen gute Resultate mit der Jodvorbehandlung nach Plummer sah und demzufolge das Jod keineswegs für das beste Vorbereitungs mittel halte.

Trotz dieser und ähnlicher Mitteilungen hat andererseits vor allem das große Material der Mayo Clinic gezeigt, daß durch die Methode ad modum Plummer auch eine nennenswerte Besserung erzielt werden kann. Hierzu einige Zahlen: Vom 1. Januar

1925 bis 31. Dezember 1928 wurden in der Mayo Clinic 5081 Fälle wegen Basedow und 2171 wegen adenomatöser Struma mit Hyperthyreoidismus einer Operation unterzogen. Bei der ersten Gruppe beträgt die Mortalität 46 (= 0,9 %), bei der zweiten Gruppe 29 Fälle (1,3 %). Bei einem Vergleich von 3604 dieser Fälle mit 1950 aus früherer Zeit, bei welcher letzteren noch keine Jodbehandlung stattgefunden hatte, zeigte sich eine weitaus geringere Mortalität, nämlich 0,9 % gegenüber 4,1 %, ferner eine Verminderung der postoperativen Reaktionen. Die Dauer und die Schwere des Hyperthyreoidismus, bestimmt durch die Höhe des Grundumsatzes und das Alter des Pat., erwiesen sich als ausschlaggebend für das chirurgische Risiko aller Patienten mit toxischem Kropf. Andere Faktoren, die die Mortalität ungünstig beeinflussen, sind viszerale Degeneration und Infektionen. Wie Pemberton bemerkt, ist die Chirurgie durch geeignete Inrechnungstellung dieser möglichen Gefahren heute imstande, mit einem ziemlich hohen Grad von Sicherheit das chirurgische Risiko des einzelnen Falles vorher zu bestimmen. Ähnliches berichten auch andere Kliniker. So betrug in dem Material von Trocchi die Operationsmortalität bei der Operation in mehreren Sitzungen vor 1925 13 % und nach einaktiger doppelseitiger Resektion 3 %. Vom Beginn des Jahres 1925 ab, wo die Lugolvorbehandlung mehr und mehr zur Anwendung kam, betrug die entsprechende Mortalität 5,3 und 2,4 %.

Für die präoperative Jodbehandlung der Hyperthyreosen mit Lugol'scher Lösung tritt auch Simons warm ein. Das Allgemeinbefinden bessert sich, und die Pulsfrequenz sinkt. Die Abnahme des Blutreichtums in der Struma macht die Operation leichter. Nach Simons Beobachtungen zeigt die postoperative Reaktion einen mildereren Verlauf. Verschlimmerungen durch die Jodbehandlung sah er nie. Unter seinen Fällen, z. Teil sehr schweren, sah er nur einmal Exitus, und zwar bei nicht lange genug durchgeführter Vorbehandlung. Nach Lami ermöglicht die voroperative Jodbehandlung bei den Hyperthyreosen eine beträchtliche Erweiterung der Indikation zur Operation.

Zu interessanten Ergebnissen gelangte Holst. In 75 % seiner Fälle wurde durch die präoperative Jodkur der Grundumsatz im Laufe von etwa 18 Tagen bis zum bzw. fast bis zum Normalen gesenkt. In 17 % der Fälle trat nach den ersten 3 Wochen der

Jodmedikation eine erhebliche Besserung ein; dann folgte, während der fortgesetzten Jodkur, eine abermalige Verschlechterung. In 8 % der Fälle konnte nur eine geringe bzw. gar keine Besserung konstatiert werden. Es konnte festgestellt werden, daß diejenigen Fälle, die sich gegen die Jodbehandlung mehr oder weniger refraktär erwiesen, vor der Aufnahme in die Klinik eine intermittierende Jodbehandlung durchgemacht hatten. Es scheint also, daß eine intermittierende Jodkur bei Thyreotoxikose schädlich wirkt und kontraindiziert sein sollte, weil die Unterbrechung einer einmal angefangenen Jodkur eine Verschlimmerung des Zustandes herbeiführt. Die Jodkur kann erst dann ohne nachteilige Folgen unterbrochen werden, wenn der Kropf operativ verkleinert worden ist.

Holst sah die Jodbehandlung mit Plummer'schen Dosen, wenn sie länger als 3—4 Wochen anhält, in einigen Fällen Verschlimmerung. Daher hat diese Behandlung nur eine Berechtigung als Vorbereitung für die Operation, keineswegs aber als selbständige Kur.

Wie wir gesehen haben, sollte die von Plummer und anderen Autoren empfohlene Jodtherapie keine konservative Behandlung bedeuten, sondern in erster Linie als Vorbereitung zur Operation Verwendung finden. Eine selbständige Jodbehandlung wird von den meisten Chirurgen, wie Plummer, Boothby, Lahey, Pemberton, Nicolaysen, Petré, Wahlberg u. v. a. abgelehnt. Immerhin behauptet Boothby, daß die kontinuierliche Jodmedikation bei primärer Thyreotoxikose an sich niemals schädlich wirkt. Früher oder später werden aber die betreffenden Patienten eine derartige Behandlung unterbrechen, und es ist, meint Boothby, nur diese Unterbrechung, die gefährlich ist. Wie wir oben bereits erwähnten, konnte auch Liebesny eine ähnliche Beobachtung machen.

III.

Kehren wir nun zur ausschließlich internen Jodtherapie zurück.

Wenn wir das Schrifttum der letzten Jahre über die Jodmedikation bei Erkrankung der Schilddrüse verfolgen, so können wir feststellen, daß auf der einen Seite das Jod eine bedeutende Besserung fast sämtlicher Krankheitserscheinungen, in manchen Fällen so-

gar Heilung herbeiführt, auf der anderen Seite dagegen die Jodzufuhr eine Verschlimmerung des Leidens bewirkt, ja bis zur Gefährdung des Lebens des behandelten Kranken. Hierzu einige Beispiele:

1923 berichteten Jagić und Spengler über 23 Fälle von Struma mit thyreotoxischen Symptomen und 9 Basedowfälle, die der Behandlung mit kleinen Jodgaben (3 mal täglich 3 Tropfen einer 5 %igen Jodnatriumlösung) unterzogen wurden. Von den ersten wurden 14 und von den zweiten 6 günstig beeinflußt. In 2 Fällen stellte sich während protrahierter Behandlung eine Verschlimmerung ein, — eine Beobachtung, die auch Liebesny an seinem Material machen konnte. Jagić und Spengler betonen die Unschädlichkeit kleiner Joddosen bei jugendlichen Individuen mit einfachen parenchymatösen Strumen und in Basedowfällen. Sie betonen immerhin die größte Vorsicht mit der Dosierung bei den letzteren, die nur unter ständiger ärztlicher Kontrolle durchgeführt werden soll. Eine wesentlich günstige Beeinflussung bestehender thyreotoxischer kardiovaskulärer Symptome konnten sie allerdings nach der Jodbehandlung in den meisten ihrer Fälle nicht feststellen, was auch H. Zondek und Loewy 1922 an ihrem Material beobachteten.

Ein Jahr später folgte ein weiterer Bericht von Jagić und Spengler. Es fiel in ihrem Material auf, daß die Strumen mit thyreotoxischen Erscheinungen bei der Behandlung mit kleinen Joddosen mehr Erfolge aufweisen, als solche ohne thyreotoxische Symptome. Von 36 Fällen von Struma ohne thyreotoxische Erscheinungen wurden 12 gebessert, 17 blieben unbeeinflußt, bei 7 traten thyreotoxische Erscheinungen auf. Von 5 Fällen mit ausgesprochenen Basedowsymptomen konnte bei 2 eine auffallende Besserung erzielt werden.

Bei dem einen, einem 10-jährigen Schüler, ging der Halsumfang um 3,5 cm zurück, der Exophthalmus wurde geringer, Unruhe und Nachtschweiß besserten sich. Obwohl die Dosierung bei ihm auf 3 mal 8 Tropfen täglich gestiegen war, und der Patient 9 Monate in Behandlung blieb, standen die kardiovaskulären Symptome bei ihm im Hintergrunde.

Im zweiten Falle, wo es sich ebenfalls um einen jüngeren 14 Jahre alten Pat. handelte, wurde der Halsumfang um

3 cm kleiner, das Zittern geringer, der Exophthalmus aber blieb unverändert.

Bei 2 weiteren Fällen von M. Basedowii — 2 Patientinnen — nahm der Halsumfang bei der Dosierung von 3 mal 3 Tropfen täglich, um 3,5 bzw. 1,5 cm ab, ohne daß anfangs eine Verschlimmerung der thyreotoxischen Erscheinungen aufgetreten wäre. Nach einigen Wochen der gleichen Dosierung wurden jedoch die Basedowsymptome stärker, so daß die betreffenden Patientinnen nach einer Liege- und Arsenkur der Operation zugeführt werden mußten. Diese brachte vollen Erfolg.

Der 5. Basedowkranke reagierte gleich bei Anfang der Jodbehandlung mit Zunahme der thyreotoxischen Erscheinungen und Gewichtsabnahme.

Wir sehen also, daß am günstigsten hier die Kinder beeinflußt wurden, — eine Tatsache, die von vielen Autoren konstatiert werden konnte, da Jodschädigungen im jugendlichen Alter seltener vorkommen.

Von 16 Fällen von Struma mit thyreotoxischen Erscheinungen wurden 8 gebessert, 6 blieben unbeeinflußt, während sich bei 2 Fällen die thyreotoxischen Symptome verstärkten.

Daß die Behandlung der Strumen mit kleinen Joddosen immerhin nicht als eine durchaus harmlose Therapie erscheint, ersehen wir am krassesten aus einer Reihe von Fällen, die Kasper 1924 mitteilte, und die wir hier in aller Kürze wiedergeben.

1. Fall: 22-jähriges Mädchen mit großer Kolloidstruma. Wird von ihrem Arzt 5 Wochen hindurch mit 2 Jodostrumittabletten täglich behandelt (eine solche Tablette enthält 0,6 mg Jodkali). Nach 3 Wochen Gewichtssturz 6 kg, schwere kardiovaskuläre Störungen, Diarrhöen, Schweißausbrüche, Aufregungen usw. Die Patientin nahm das Präparat noch weitere 14 Tage und kam dann mit Erscheinungen von schwerer Thyreotoxikose. Die mächtige Struma der Pat. hat sich durch die Jodbehandlung nicht verkleinert. 3 Wochen später wurde sie operiert, wobei der histologische Befund eine Struma colloid. diffusa ergab. Was die Dosierung in diesem Falle anlangt, so nahm die Pat. bis zum Ausbruch ihrer Hyperthyreose täglich 0,0012 Jodkali, d. h. im ganzen 0,025 Jodkali.

2. Fall: 47-jährige Frau mit beträchtlicher Kolloidstruma. 4 Wochen lang mit 2 Jodostrumittabletten täglich behandelt. Nach dieser Zeit rapider Gewichtssturz (15 kg), Zittern, Exophthalmus, Schwitzen, große

Mattigkeit, Appetitlosigkeit, Herzklopfen. Die Patientin erhielt insgesamt 0,038 Jodkali.

3. Fall: 22-jährige Frau, neurasthenisch schwer belastet; Struma parenchymat. mäßigen Grades, hat in einem Monat 5 Tabletten Jodostarin (a 0,005 Jod) eingenommen. Danach ausgeprägte Erscheinungen von Hyperthyreodismus. Insgesamt erhielt die Pat. 0,025 Jod.

4. Fall: 28 Jahre alte Frau mit mittlerer Struma adenomatosa. 2 Monate lang mit 10 Tabletten Jodostarin behandelt. Danach thyreotoxer Symptomenkomplex. Totalkonsum 0,05 g Jod.

4. Fall: 32-jährige Frau mit rasch wachsender Struma post partum erhielt 2-mal täglich 3 Tropfen einer 5 %igen Jodkalilösung. Nach Verlauf von 3 Wochen schwere Hyperthyreose, 16 kg Gewichtsverlust.

6. Fall: 28 Jahre alte Frau mit massiger weicher Struma. 5 Tropfen täglich einer 5 %igen Jodnatronlösung, 1 Woche zu nehmen, 1 Woche Pause. In der 2. Woche nach Beginn der Kur Jodbasedowsymptome mittleren Grades. Jodgesamtverbrauch ca. 0,087 g Jod.

7. Fall. 41-jähriger Mann. Seit 5 Jahren große, weiche, höckerige Struma, die in letzter Zeit zu trachealen Kompressionserscheinungen geführt hat. Bekommt täglich 6 Tropfen einer 1 %igen Jodkalilösung, = 0,003 Jodkali pro die. In der 4. Woche wird der Thyreoidismus manifest. Gewichtsabnahme 7 kg, starke Störungen von seiten des Herz- und Gefäßapparates, Haarausfall usw.

In einer Reihe von Fällen echter Basedowscher Krankheit sah v. Müller nach kurzer Jodbehandlung zwar eine gewisse Besserung und eine auffällige Euphorie, jedoch nach einigen Wochen Verschlechterung des Zustandes mit Auftreten aller Symptome einer Hyperthyreosegefahr und hochgradiger psychischer Erregtheit.

A. Wittgenstein¹⁾ unterzog 3 Basedowpatienten der Neisserschen Behandlung. Obwohl von der vorgeschriebenen Lösung nur 3 mal täglich 1 bis 5 Tropfen gegeben wurden, kamen die Patienten nach 2 bzw. 4—5 Wochen mit Klagen über Vermehrung der Herzbeschwerden, der Unruhe und der Schweiße.

1) Zit. Goldscheider, A.: Ueber Basedowsche Krankheit (Deutsch. med. Wchschr. 1923. N. 11/12).

Nach Sudek ist die Behandlung mit Jod bei Hyperthyreosen grundsätzlich kontraindiziert, während das Jod bei der Kropfkrankheit ein geeignetes Mittel ist, um die Funktion der Schilddrüse zu heben und die kompensatorische Hyperplasie überflüssig zu machen, d. h. den Kropf zu verkleinern. Er prüfte die Neissersche Behandlung in 5 schweren Basedowfällen nach und sah, bei sämtlichen Patienten danach eine Verschlimmerung des Krankheitszustandes.

Auf Grund seiner langjährigen Erfahrungen betont Schlesinger, daß in den allermeisten Fällen von Basedow das Jod weder in größeren, noch selbst in minimalsten Dosen vertragen wird, und daß die Jodmedikation hier als gefährlich zu betrachten ist. Er glaubt, daß in den letzten Jahren die Intoxikationen deshalb zugenommen haben, weil die warme Empfehlung des Chirurgen Plummer vielerorts falsch verstanden wurde, da die Jodkur von ihm nur als Vorbereitung zur Operation aufgefaßt wird.

Auch Redlich lehnt die Jodbehandlung des Basedow grundsätzlich ab, da man nicht sicher vorhersagen kann, ob das Jod in dem betreffenden Falle nützen oder schaden wird. 1925 berichtete er über 8 eigene Beobachtungen und weist auf das Auftreten eines Jodbasedow auch nach minimaler Jodzufuhr sowie auf die Verschlimmerung bereits bestehender hyperthyreotischer Erscheinungen bei Jodmedikation (wie einmalige Pinselung des Zahnfleisches mit Jodtinktur bezw. Verwendung jodhaltiger Vaginalkugeln) hin.

Wir geben hier die von Redlich beobachteten Fälle im Auszug wieder:

1. Fall: 48-jähriger Mann. Diagnose: Basedow und substernale Struma. Nach 10 Mirioninjektionen zu 1 ccm Verschlimmerung. Gewichtsnahme, Tremor, Durchfälle; Grundumsatz -104% . Es wurde eine ambulatorische Jodkur eingeleitet: 3 mal täglich 3 Tropfen einer 5% igen Jodkaliumlösung und 6 Tabletten Glandula Thymus zu 0,1 g. Nach 2 Wochen G. U. $+46,4$; darauf dreimal täglich 3 Tropfen einer 1% igen Jodkaliumlösung und 6 Thymustabletten zu 0,3. Einen Monat später Verschlechterung des Zustandes. Nach Röntgentherapie Besserung.

2. Fall: 37-jährige Frau, immer gesund gewesen, nahm wegen ihres Kopfes 14 Tage lang Haller Jodwasser (1 Flasche). Danach Atemnot, Herzklopfen und zunehmende Schwäche. In der Folge Verschlimmerung, so daß die Kranke nach Ablauf von 4 Monaten das Bett nicht mehr verlassen konnte. Innerhalb $4\frac{1}{2}$ Monaten 27 kg Gewichtsverlust. Puls 136.

Hyperthyreose. Im weiteren Verlauf trat bei der sehr kachektischen Kranken eine schwere Angina tonsillaris auf, an die sich eine eitrige Parotitis anschloß. Operation. Exitus.

3. Fall: 30-jährige Frau; seit 4 Wochen überaus nervös und zitterig; Schwäche, starkes Herzklopfen und häufiges Erbrechen; Zunahme des Halsumfanges; 6 kg Gewichtsverlust. Es stellte sich heraus, daß vor 2 Monaten bei der Pat. eine einmalige Pinselung des Zahnfleisches mit Jodtinktur vorgenommen worden war.

Befund: Puls 126, starker Lid- und Fingertremor, Andeutung des Möbiusschen Symptoms. Weiche, diffuse Struma. In 2 Monaten 14 kg Gewichtssturz. Langsame Besserung.

4. Fall: 56-jährige Patientin. Vor 12 Jahren wegen hochgradiger Atemnot Strumektomie. Seit 3 Monaten ca. 15 kg Gewichtsabnahme und wachsende Schwäche und Erregbarkeit. Pat. gibt zu, auf eine Zeitungsreklame hin wegen ihres Kropfes Jodpastillen (Poolhoraer Jodsaltz) eingenommen zu haben. Im Verlaufe von 6 Wochen hatte sie, wie die Analyse des Salzes zeigte, kaum 0,5 g Jod konsumiert.

5. Fall: 31-jährige Frau. Anzeichen von Basedow. Zunahme des Halsumfanges, Atemnot, starkes Herzklopfen, Abmagerung des Zustandes. 2 Wochen lang Behandlung mit Schilddrüsentabletten (40 Stück). Daraufhin weitere Verschlimmerung. Befund: Temperatur 38—39,4. Puls 126, Respiration 38—42. Gewicht 63 kg gegenüber 70 kg vor Beginn der Erkrankung. Mäßiger Exophthalmus, Möbius, Graefe und Stellwag deutlich positiv; stark pulsierende, kleinapfelgroße Struma mit deutlichem systolischem Schwirren. Grundumsatz um 63,4 % gesteigert. Im Verlauf von weiteren 11 Tagen sank das Gewicht noch um 4 kg. Entfieberung und Besserung erst nach 4 Monaten.

6. Fall: 44-jährige Frau, die seit 10 Jahren einen haselnußgroßen Knoten in der Schilddrüse bemerkt, wird wegen Syphilisverdacht (Parese der Hand und vorübergehende motorische Aphasie) mit Jodnatrium (0,5 pro die) behandelt. Nach Verabreichung von 17 g Jodnatrium im Verlauf von 5 Wochen 7 kg Gewichtsabnahme, Steigerung des Grundumsatzes um 40 %.

7. Fall: 32 Jahre alte Frau. Nach Gebrauch von Vaginalkugeln (2,5 g Jodnatrium) wird Struma vasculosa, 7 kg Gewichtsverlust, Tachykardie, starke Protrusio bulbi sowie positiver Graefe vorgefunden.

8. Fall: 44-jährige Frau. Seit 2 Jahren Größerwerden des Halsumfanges. Keine Beschwerden. Nach Behandlung des Kropfes mit Thyreosantabletten im Laufe von 6 Tagen Schwäche, Tremor und star-

kes Herzklopfen sowie 10 kg Gewichtsverlust; Exophthalmus. Auf Brom und Arsen Besserung. 4 Monate später wurde eine partielle Strumektomie durchgeführt, worauf Pat. sich längere Zeit wohl fühlte. Nach 3 Monaten mit Jod behandelt (täglich 3 Tabletten zu 0,1 mg Jodkalium). Bald danach starker Exophthalmus. Graefe, Möbius und Stellwag stark positiv; deutlicher Lid- und Fingertremor. Grundumsatz um 60 % erhöht.

Nach Wahlberg hat die Therapie mit kleinen Joddosen bei Thyreotoxikose (worunter er den Vollbasedow, Basedowoid, forme fruste, Hyperthyreosestruma usw. versteht) lediglich den Charakter eines palliativen Mittels. Auf Grund seiner eingehenden Nachprüfung der von Neisser empfohlenen Behandlungsmethode an einem Material von 20 Fällen gelangt er zu dem Schluß, daß vor der Jodtherapie — für sich allein zu kurativem Zweck angewandt — bei Thyreotoxikosen entschieden zu warnen sei. Besonders kann dadurch bei höhergradigen Krankheitsformen viel Schaden angerichtet werden, — trotz häufiger Grundumsatzbestimmungen. Die einzige Möglichkeit, die Jodremission für die Therapie bei Thyreotoxikose zu verwerten, ohne daß sich die negativen Seiten der Jodempfindlichkeit geltend machen, scheint nach Wahlberg in der von Plummer angegebenen Behandlungsmethode zu bestehen.

Labbé reichte bei seinen Patienten (18 Fälle von Basedowscher Krankheit und 6 Fälle von „Kropf mit Hyperthyreoidie“) — 0,1 g pro Tag, evtl. auch das Doppelte und mehr — dar, und zwar in kontinuierlichen oder unterbrochenen Zeiträumen von Monaten und Jahren. Bei der Mehrzahl der echten Basedowfälle konnte er schon nach 8 Tagen bzw. einigen Wochen eine Besserung konstatieren, die allerdings nicht immer von Dauer war und in schweren Fällen auch fehlte. Eine ähnliche Beobachtung machte Hara, der übrigens mit kleineren Jodmengen arbeitete. Nach seiner Erfahrung erfolgt die Grundumsatzherabsetzung durch Lugolsche Lösung (27,0 g Aqua dest., 1,0 g Jod, 2,0 g Kal. jodat. — 15 bis 20 Tropfen täglich) im allgemeinen stärker und steiler als bei Organtherapie, und zwar zeigt sich die Wirkung durchschnittlich nach 7 Tagen. Nach 14 Tagen der Lugolmedikation bemerkte er bei seinen Hyperthyreosepatienten Verschlimmerung und Anstieg des Grundumsatzes.

Roth teilt einen Fall mit, bei dem sich nach Einnehmen geringer Joddosen wegen Kropfes ein Basedow entwickelte, der

zum Tode führte. Ueber zwei Todesfälle infolge von Jodbehandlung berichtete Gudzent. Leider fehlen hier genaue Angaben über die Dosierung. Im ersten Falle handelte es sich um eine 42-jährige Patientin. 1917 leichte Anschwellung der Schilddrüse, ohne Beschwerden. 1922 stellten sich Herzklopfen und Unruhe ein; die Augen wurden größer. Weihnachten 1924 ziemlich plötzliche Verschlechterung, große Unruhe, Kopfschmerzen, jagender Puls, Händezittern, Haarausfall, häufige Durchfälle, starkes Schwitzen, Gewichtsverlust. Dazu traten Depressionszustände. Patientin ließ sich „biochemisch“ behandeln und erhielt auch Jod. Sie gab an, daß sich ihr Zustand erst nach der jodhaltigen Medizin so stark verschlechterte. Pat. ging an zunehmender Herzschwäche wobei der Grundumsatz dauernd hoch blieb, drei Wochen nach der Krankenhausaufnahme zugrunde. Bei der Sektion wurde außer einer Basedow-Struma kein besonderer Befund erhoben.

Der zweite Fall betraf eine 60 Jahre alte Frau, die seit ihrer Jugend eine leicht vergrößerte Schilddrüse hatte. Im Frühjahr 1925 stellten sich bei ihr Herzklopfen sowie Zeichen von Unruhe und Abmagerung ein. Der Blutdruck war erhöht. Der behandelnde Arzt nahm eine Präsklerose an und gab Jod. Nach der ersten Flasche Jod besserten sich die Erscheinungen. Nach einer zweiten Flasche Jod, die die Pat. gegen den Rat des Arztes sehr schnell verbrauchte, steigerte sich ziemlich plötzlich die Unruhe, die Augen traten hervor, das Körpergewicht nahm ab. Bei der Aufnahme: Tachykardie, erhebliche Magerkeit, psychische und motorische Unruhe. Gasstoffwechsel sehr stark erhöht, ebenso der Blutzucker. Auffällig war eine starke dunkelbraune Pigmentierung des ganzen Körpers, besonders heftig in der Halsgegend, was an eine Mitbeteiligung der Nebenniere denken ließ. Der Kräfteverfall ließ sich nicht aufhalten. Vier Tage nach der Aufnahme Exitus. Bei der Sektion wurde eine Basedowsche Struma und eine sehr lipoidarme Nebennierenrinde vorgefunden.

Da Gudzent auch nach den minimalen Neisserschen Dosen viel Jodschäden sah, die erst durch rechtzeitiges Absetzen des Mittels wieder beseitigt werden konnten, so lehnt er die Jodtherapie bei allen Thyreotoxikosen und beim Basedow auch als Vorbereitung für die Operation völlig ab: „Sie (die Jodtherapie) mag in einigen wenigen Fällen unter günstigen Umständen die Basedowbeschwerden herabsetzen, vor allem die Struma verkleinern, aber sie

bedeutet jedesmal eine dunkle Gefahrsquelle, für Gesundheit und Leben des Patienten, die zu bannen wir zunächst nicht in der Lage sind.“¹⁾ Wie Goldscheider bemerkt, reagieren manche Patienten schon auf kleinste Joddosen sofort ungünstig. Infolgedessen hält er die Jodbehandlung für die Praxis nicht für empfehlenswert. Auch E. Herzfeld wies darauf hin, daß es bei der Neisserschen Dosierung nicht selten zu schweren Verschlechterungen kommt. So konnte er eine bedeutende Zahl deutlicher Basedowkrankung, bei denen mit Sicherheit eine Jodmedikation vorausgegangen war, beobachten. Bei 56 klinisch und stoffwechsellmäßig genau untersuchten Fällen stellte Herzfeld in 19% mit absoluter Sicherheit ätiologisch Jod fest.

Bezüglich der schweizerischen Basedowstatistik von 1922 bis 1924 bemerkt Flück, daß ein Vergleich mit den Ergebnissen der modernen Jodtherapie des genuinen Basedow Uebereinstimmung insofern zeigt, als über 1 mg Jod Tagesmengen einen vorbestehenden Basedow bald nützlich, bald schädlich, bald gar nicht beeinflussen.

Einen interessanten Fall, bei dem im Verlauf der Jodbehandlung eine vorhandene Hyperthyreoidie in Hypothyreoidie überging, beobachtete Dutrehaude. Es handelte sich um einen 20-jährigen Mann mit sehr starkem Exophthalmus, Tachykardie, Akrocyanose, starker Struma, erhöhtem Grundstoffwechsel; außerdem Anzeigen von Myxödem und Kretinismus. Patient erhielt Lugolsche Lösung. Die Basedowsymptome gingen zurück. Gewichtszunahme. Die weiche Struma wurde härter und zeigte zahlreiche kleine Knoten, der Grundstoffwechsel wies auf deutlichen Hypothyreoidismus hin. Der intellektuelle Zustand des Patienten wurde trotzdem besser.

Wir haben gesehen, daß die Behandlung mit kleinen Joddosen neben Anhängern auch keine geringe Anzahl von Gegnern gefunden hat. Die Beobachtungen über schwere Rückschläge nach anfänglich erheblicher Besserung bei einer ordnungsgemäß durchgeführten Jodmedikation, stehen in der Literatur nicht vereinzelt da. Dies führte zur Auffassung die z. Zt. von vielen Klinikern ver-

1) Gudzent, F.: Kritisches zur Behandlung der Thyreotoxikosen und des Basedow. (Med. Welt, 1928 Nr. 5, S. 167.)

treten wird, daß die Jodtherapie in der Praxis außer zur Vorbereitung bei Basedow-Operationen keine Anwendung finden sollte. (Herzfeld).

Von den deutschen Autoren die bei Jodbehandlung ausschließlich Erfolge sahen, ist Margarethe Kohlmann zu nennen, die bei einem schweren Fall von Morbus Basedowii durch Jod (3 mal tägl.) 10—15 Tropfen Tinct. Jodi) erzielte.

Neuerdings berichteten Springborn und Gottschalk aus der Neisserschen Klinik, Stettin, über ihre Erfahrungen mit kleinen Joddosen an 52 klinisch gut beobachtenden Fällen von Hyperthyreosen (31 Pat. mit Vollbasedow und 21 mit Thyreotoxikose). Der Mehrzahl der klinisch beobachtenden Fälle wurde das Jod nach der Neisserschen Vorschrift in Form einer 5 %igen Jodkali-lösung gegeben, und zwar 3 mal 3 Tropfen täglich, mitunter steigend bis auf 3 mal 15 Tropfen täglich. Bei der ambulanten Behandlung wurde mit gutem Erfolg die intermittierende Joddarreichung nach Biedl angewendet (8—12 Tage lang täglich 15 Tropfen Jod. pur. 0,1, Natr. jodat. 1,0, Aqu. dest. ad 100,0 mit 3—5-tägigen Pausen). In manchen Fällen wurden wegen schlechten Vertragens noch erheblich geringere Dosen angewendet. Bei den Fällen von Vollbasedow waren die therapeutischen Erfolge sehr günstig, bei den Thyreotoxikosen weniger ausgesprochen. Bei einer Reihe von Fällen konnte sogar Jahre hindurch mit der intermittierenden Jodbehandlung ein stationärer Zustand erzielt werden.

Petrén teilt einen Fall von Basedowscher Krankheit mit, wo das 11 Monate lang ununterbrochen gereichte Jod nicht nur die weitere Entwicklung des Basedow verhindert, sondern auch die Operation, die schon 1 Jahr zuvor vorgenommen werden sollte, hinausgeschoben hat. Die mikroskopische Untersuchung der Struma nach der Thyreoidektomie zeigte das typische Bild der Basedow-struma mit den günstigen Jodwirkungen.

In seiner vor kurzem erschienenen Arbeit empfiehlt H. Zondek, die Jodbehandlung in leichten Basedowfällen möglichst zu unterlassen. In mittelschweren und schweren Fällen wendet er, bei Versagen sonstiger interner Therapie, eine „gestreckte Methode der Jodbehandlung“ mit kleinen Dosen während 5 bis 8 Wochen an. Zondek sah eine ganze Anzahl ziemlich schwerer Fälle von Morbus Basedowii, die auch ohne Operation unter interner Thera-

pie einschließlich Jodbehandlung praktisch völlig gesund wurden. Bei manchen Kranken wurde die Jodtherapie sogar bis zu 5—6 Jahren mit Erfolg fortgesetzt. Die Hauptsache bei der Behandlung ist die individuelle Beurteilung jedes einzelnen Falles unter genauer kinischer Beobachtung. Zondek beginnt mit einer Dosis von etwa 3mal täglich 5—8 Tropfen Lugol (Jod 1,0, Kal. jod. 2,0, Aq. dest. ad 100,0). Nach Eintreten einer klinischen Besserung, gewöhnlich nach etwa 8 bis 10 Tagen, geht er in der Regel mit der Dosis auf 3mal täglich 4—2, nach 14 Tagen evtl. auf 3mal täglich 1 Tropfen, hinunter und setzt diese Dosierung 5—8 Wochen, evtl. auch länger, fort. Tritt eine Verschlechterung ein, so ist die bis dahin verabfolgte Joddosis nicht mehr die für den jetzigen Zeitpunkt optimale. Man muß dann nach kurzer Zeit eine geringere oder höhere Dosis, etwa 3mal 2—6 Tropfen Lugol, verabreichen. Es ist auch zweckmäßig, eine Jodkalilösung (1,0 20 = 3mal täglich 1—5 Tropfen) zu verabfolgen. Unter Umständen muß die Jodmedikation abgebrochen werden. Nach den Beobachtungen von Zondek läßt sich in einer beträchtlichen Anzahl von Fällen ein Rückgang des Exophthalmus, Abschwellen der Struma, Heruntergehen der Pulszahl, Nachlassen der Schweiß, Gewichtszunahme bis zu 20—50 Pfund erzielen. In manchen Fällen schwillt die Schilddrüse unter der Joddarreichung an; dies deutet auf eine erhöhte Speicherungsfähigkeit des Organs hin und soll durchaus nicht immer als etwas Ungünstiges angesehen werden. — Ist der Erfolg erreicht, so muß entschieden werden, ob nunmehr der operative Eingriff zu erfolgen hat. Nach Zondeks Ansicht ist der operative Erfolg umso größer, je besser die Patienten auf die präoperative Jodbehandlung reagieren.

Nach Zondek ist die Jodmedikation umso angezeigt, je weniger Kolloid in der Schilddrüse vorhanden ist. Sie vermag eine proliferierende, kolloidarme bzw. -freie Basedowstruma in eine speichernde follikuläre umzuwandeln. Bei einer Kolloidstruma kann die schematische Jodtherapie eine Verschlechterung des Zustandes herbeiführen. Infolgedessen muß bei Kolloidkröpfen die Joddosis herabgesetzt werden. Wie Zondek bemerkt, sind die Erfolge und die Beurteilung der Jodmedikation regionär verschieden, da in verschiedenen Gegenden bei Basedow verschiedene Schilddrüsenstruktur und somit auch eine andere Jodempfindlichkeit vorliegt.

Auch Neisser führt die verschiedene Empfindlichkeit der Hyperthyreotiker dem Jod gegenüber auf regionäre Einflüsse, Beziehungen der Umwelt zu dem in ihr lebenden Individuum, zurück. Daß regionäre Verschiedenheiten in der Jodempfindlichkeit eine große Rolle spielen, konnte schon im Jahre 1911 Fleischmann an einer größeren Versuchsreihe beweisen.

Wir sehen also, daß eine gewisse Wirksamkeit der Jodmedikation bei einem Teil der Basedowfälle keinem Zweifel unterliegt. Das Schwierige ist hier nur, die auf Jodtherapie günstig reagierenden Fälle vor der Behandlung, also ohne Gefährdung des Patienten, zu erkennen. Denn bei den verschiedenen Menschen ist die Jodwirkung verschieden; wir verfügen jedoch über kein Mittel, um die jeweilige Wirkung vorauszusagen. Um die zur Jodbehandlung geeigneten von den ungeeigneten Fällen zu differenzieren, empfahlen Biedl und Redisch den kurzfristigen „Jodversuch“. Man gibt drei Tage lang je einmal 5 Tropfen einer modifizierten Lugollösung (Jodi puri 0,1, Natr. jodat. 1,0, Aqu. dest. 10,0). Bei Ausbleiben jeglichen Effekts steigt man für weitere 3 Tage auf je 1mal 10 Tropfen, evtl. noch auf je 1mal 15 Tropfen während weiterer 3–4 Tage. Macht sich während dieser Zeit eine leichte Zunahme der Krankheitssymptome geltend, so wird der Versuch sofort abgebrochen. Auch dann, wenn garkein Effekt eintritt, gilt der Patient als für die Jodmedikation ungeeignet. —

Was den therapeutischen Effekt der Jodbehandlung anlangt, so ist er bei den auf Jod günstig ansprechenden Fällen verschieden. Herrnheiser und Redisch unterscheiden hier 3 Gruppen: 1. Dauerheilungen, die nur bei einem kleinen Bruchteil der Fälle vorkommen und zwar nach einer ausgiebigen d. h. $1\frac{1}{2}$ bis 1 Jahr lang durchgeführten Jodmedikation. — 2. Dauernde Symptomenfreiheit bei fortgesetzter Jodzufuhr und 3. unzureichende Heil-effekte. Erkrankungen der letzteren Gruppe erfordern eine Ergänzung durch „aktive Maßnahmen“, für die Operation oder Strahlentherapie in Betracht kommt.

Wir haben bereits oben gesehen, daß wir in der Kombination Jod — Operation eine bewährte Therapie besitzen. Wie steht es nun mit der Kombination: Jod — Strahlentherapie?

Die Versuche, die Jodbehandlung mit der Röntgentherapie zu kombinieren, sind erst in der letzten Zeit aufgetaucht. So faßte

Csépai den Gedanken, die Jodtherapie mit der Röntgenbestrahlung der Schilddrüse zu verbinden, von der Tatsache ausgehend, daß das Jod sehr schnell wirkt, seine Wirkung jedoch sehr kurze Zeit anhält, während die Wirkung der Röntgenstrahlen auf die Schilddrüse zwar beständig ist, sich aber erst verhältnismäßig spät einstellt. Csépai wollte also, mit anderen Worten, die mit der Jodtherapie erreichten Erfolge durch Röntgenbestrahlung der Schilddrüse fixieren. Er berichtete 1928 über 9 Krankengeschichten (6 typische Basedowfälle und 3 Hyperthyreosen), bei denen diese kombinierte Behandlung eine ausgesprochenen günstige Wirkung auf die Krankheitssymptome entfaltet hatte. Dabei wurden nach Aussetzen der Jodmedikation keine schweren Rückfälle gesehen, wie sie von den amerikanischen Autoren mehrfach beobachtet wurden.

Die Technik dieser Behandlung wird folgendermaßen durchgeführt:

Nach einigen Tagen Bettruhe bekommt der Patient 3mal 1 Tropfen 5proz. K.J.-Lösung. Von da an steigt man um täglich 1 Tropfen solange an, bis im Allgemeinbefinden, in der Pulszahl und in der Zunahme des Körpergewichts Anzeichen der Besserung festzustellen sind. Man bleibt nun bei der erreichten Dosis und beginnt die Röntgenbestrahlung der Schilddrüse in 3 Sitzungen mit fünftägigen Intervallen, in der Dosis von $\frac{2}{3}$ HED. Das Jod wird noch einige Wochen hindurch in unveränderter Dosis gegeben, dann setzt man ganz allmählich damit aus. Das Aussetzen des Jods fällt nun in den Zeitpunkt, wo die Wirkung der Röntgenbestrahlung bereits merkbar ist.

Die Verbindung beider Therapiemethoden verspricht manche Vorteile, doch könnte man, wie Csépai mit Recht bemerkt, von ihr eine entscheidende Wendung in der konservativen Therapie erst dann erwarten, wenn die Dosierung sowohl des Jods als auch der Röntgenstrahlen eine exakte Form annimmt. Bis dahin ist man gezwungen, hier mit zwei Unbekannten zu arbeiten.

Während Schwarz auf Grund eigener Erfahrungen empfahl, „jedwede Kombination der Strahlenbehandlung mit der Jodtherapie grundsätzlich abzulehnen, und zwar in gleicher Weise beim echten Basedow wie bei der Struma basedowificata = toxisches Adenom“, haben Herrnheisser und Redisch, Starr und

Means, Erskine auf die Vorteile dieser Kombination bei geeigneten Fällen hingewiesen.

Zum Schluß noch einige Worte über die Begründung der günstigen Wirkung des Jods auf die Basedow-Schilddrüse.

Breitner glaubt auf Grund seiner zahlreichen Experimente zum Verständnis der Jodfrage beim Basedow auf folgende Wege zu kommen: Er stellt sich die Physiologie der Schilddrüse so vor, daß sie, um den stets wechselnden Anforderungen an ihre Funktion gerecht zu werden, Sekret im Ueberschuß liefert. Da ihr ein Reservoir für das gebildete Sekret fehlt, wird dieses in einer Form hergestellt, die für den Organismus nicht unmittelbar verwendbar ist; diese Zwischenform ist das Kolloid. Bei Beschränkung der Sekretabfuhr kommt es zur Kolloidanschoppung und Jodretention in der Drüse, bei Aufhebung dieser Beschränkung oder bei gesteigertem Bedürfnis kommt es zur Ausschüttung des jodierten Speichersekrets und zur Ueberschwemmung des Organismus mit vollwertigem Sekret, also zum Hyperthyreoidismus. Der Jodhaushalt des Organs ist daher mit dessen histologischem Befunde und dieses mit klinischen Erscheinungen eng und nachweisbar verknüpft. Die Wirkung der Jodtherapie besteht nun in einer Veränderung des Vagus-Sympathicus-Gleichgewichts in der Richtung zur Normallage, in einer sedativen Wirkung auf den erhöhten Reizzustand und einer Eindämmung der gesteigerten Abfuhr. Im normalen Organismus befinden sich die Sekretregulatoren der Schilddrüse in einem labilen Gleichgewicht; wird dieses durch physiologische Momente (Pubertät, Ovulation usw.) gestört, so erlangt ein Systemanteil (Sympathicus, Parasympathicus) geförderten „funktionellen Richtung“. Das Abklingen des ursprünglich auslösenden physiologischen Phänomens führt normalerweise auf dem Wege der Selbstregulierung zur Wiederherstellung des Gleichgewichts. Liegt eine angeborene oder erworbene Minderwertigkeit des Nervensystems vor, so wird die Funktionsschwankung stationär, wobei entweder die gehemmte oder die ausfuhrgesteigerte „Richtung“ in Erscheinung tritt, und jetzt setzt die Wirkung des „Zu Wenig“ oder „Zu Viel“ an Schilddrüsensekret mit allen somatischen Folgezuständen ein. Eine „Selbstheilung“ geschieht hier nicht durch die konstitutionell insuffiziente Eigenregulierung, sondern, - wie Breit-

ner betont — durch den Verbrauch des wirksamen Sekrets. Dadurch wird der *circulus vitiosus* der gesteigerten Abschwemmung und des dadurch erhöhten Tonus durchbrochen, der Antagonist erstarkt, und die Sekretausschwemmung verebbt.

Die medikamentöse Jodzufuhr übernimmt nun den Mechanismus dieser „Selbstheilung“ unter direkter Beeinflussung der Regulatoren der Funktion.

Nach Holst wird die pathologisch-physiologische Grundlage der Wirkung der kleinen Joddosen durch folgende, in Kropf und Blut herrschende Verhältnisse bedingt: Die unbehandelten primär-toxischen Basedowkröpfe sind kolloid- und jodarm. Es liegt eine „Schilddrüsendiarrhoe“ vor. Infolge der Schilddrüsendiarrhoe wird das Blut mit Kropfsekret überschwemmt, worin auch die Ursache der Erhöhung des Grundumsatzes und der klinischen Thyreotoxikoseerscheinungen zu suchen ist. Unter dem Einfluß der Jodbehandlung wird in den Basedowkröpfen Jod und Kolloid gespeichert. Bei der Jodbehandlung erfolgt eine Ueberschwemmung des Blutes mit anorganisch gebundenem Jod. Die alkohol-unlösliche Komponente des Blutjods wird dagegen annähernd oder ganz zur Norm heruntergedrückt, während die Schilddrüse Jod und Kolloid zurückhält. Diese Tatsache spricht dafür, daß die alkoholunlösliche organische Jodfraktion jedenfalls teilweise das aktive jodhaltige Prinzip des Schilddrüsensekretes enthält. In welchem Maße eine Thyreotoxikose von der Jodbehandlung günstig beeinflußt wird oder nicht, beruht auf dem Verhältnis zwischen der Höhe des anorganischen Blutjodspiegels und der Sekretspannung des Kropfes. Dieses Verhältnis nennt Holst die intermediäre Balance. Diese intermediäre Jodbalance muß durch die Jodkur zu einer stabilen werden. Nach Holst ist die intermediäre Balance, wenigstens zum Teil, von der therapeutischen Joddosis abhängig. Demnach sollen Versuche einer permanenten ausschließlichen Jodbehandlung mit ganz kleinen Joddosen ausgeführt werden.

Auch Hellwig suchte die Jodbehandlung bei Basedow theoretisch zu begründen. Die von ihm ausgeführte Jodfütterung rief bei Tieren eine Erweiterung der Follikel hervor. Das Kolloid wurde eingedickt, ohne daß degenerative Vorgänge beobachtet wurden. Nach weitgehender Resektion der normalen Schilddrüse verhinderte die Jodfütterung die sonst regelmäßige eintretende regeneratorsche

Hyperplasie. Hellwig untersuchte ferner 10 Schilddrüsen von Patienten mit ausnahmslos schwerstem Basedow, die durch Jod zur Operation vorbereitet waren. Alle boten histologisch den bekannten Bau der diffusen Kolloidstruma. Die weiten, unregelmäßigen Follikel waren mit stark gefärbtem Kolloid strotzend gefüllt, der Epithelbelag war niedrig-kubisch. An manchen Stellen waren noch Reste von charakteristischem dichtem Basedowgewebe erhalten, aber auch hier fiel das intensiv gefärbte Kolloid auf. Lymphfollikel waren in diesen Drüsen so häufig zu finden wie in gewöhnlichen Basedowdrüsen. Degenerative Veränderungen des Parenchyms waren nicht vorhanden. Hellwig nimmt nun an, die Einförmigkeit seiner Befunde berechtere zu dem Schluß, daß die Jodverabreichung für die erwähnten histologischen Eigenschaften der Schilddrüse verantwortlich zu machen sei. Bei der nicht mit Jod behandelten Basedowdrüse wird das Sekret ohne jede Speicherung sofort wieder resorbiert und überschwemmt den Kreislauf. während die mit Jod behandelte Basedowdrüse die Fähigkeit wiedererlangt hat, das Sekret im Follikelraum aufzuspeichern und es nur im Bedarfsfalle an den Kreislauf abgibt. Danach erscheint nach Hellwig die klinische Besserung der Basedowerscheinungen nach Jodmedikation durchaus verständlich, und die Annahme einer Umwandlung von toxischem Basedowsekret in normales Thyroxin ist zum mindesten unnötig. Bewiesen werden kann diese Hypothese nur durch chemische Untersuchungen, die aber bisher noch zu keinem Abschluß geführt haben. Wir wissen noch nicht einmal, auf welchem Wege das Sekret der Schilddrüse in den Blutkreislauf übergeht, — ob durch die Interzellularräume des Wandbelags oder durch die Epithelzellen selbst. Im zweiten Falle könnte das Jod eine Änderung im physikalisch-chemischen Zustande der Grenzschicht der Zellen bewirken und so die Resorption beeinflussen. Oder greift das Jod vielleicht auf die sekretorischen Nerven über? Hat doch Plummer darauf hingewiesen, daß das Jod beim nervenlosen Adenom ungünstig wirkt und sogar zu einer diffusen Hyperplasie der Schilddrüse führt.

Trotz allen diesen Erwägungen bleibt doch der Widerspruch in der Jodwirkung Sekretionssteigerung beim endemischen Kropf und der regenerativen Hyperplasie und Verminderung der Resorption beim Basedow — bestehen.

Schlußfolgerungen.

Ueberblickt man nun die therapeutischen Erfolge mit kleinen Joddosen auf Grund des vorliegenden Materials, so läßt sich zusammenfassend folgendes sagen:

Die positiven Erfolge der Jodprophylaxe gegen den Kropf sowie die durch Neisser wieder inaugurierte Jodmedikation haben die Anschauungen der älteren Autoren über die Jodwirkung bei Erkrankungen der Schilddrüse ins Wanken gebracht. Es kann heute nicht mehr bezweifelt werden, daß die Behandlung mit kleinen Joddosen, wie sie jetzt von der Mehrzahl der Autoren durchgeführt wird, in einer ganzen Reihe von Fällen, sagen wir: in geeigneten Fällen, günstige, ja sogar überraschende Erfolge herbeigeführt hat. Jedoch stehen dem nicht weniger Mitteilungen über Rückschläge mit dieser Therapie gegenüber. Dabei ist zu bemerken, daß diese Mitteilungen aus aller Herren Ländern stammen, und es ist somit wohl anzunehmen, daß regionäre Einflüsse hier durchaus nicht die erste Rolle spielen. Warum aber manche Fälle auf die Jodmedikation günstig reagieren, andere dagegen auf diese Behandlung nicht ansprechen, ja sogar durch sie verschlimmert werden, ist uns bis in die letzte Zeit unbekannt geblieben. Solange die Funktion der Schilddrüse nicht klargestellt ist, bleibt diese Frage wohl ungelöst.

Was den Wert der Therapie mit kleinen Joddosen anbelangt, so sind die Ansichten der Autoren hierüber noch geteilt. Bei Betrachtung des obenerwähnten Materials können wir feststellen, daß eine besonders günstige Wirkung des Jods bei Basedowkranken durch seine Kombination mit der chirurgischen Behandlung im Sinne Plummer's erzielt wird. Hier liegen auch bereits Erfahrungen über Tausende von Fällen vor. Betrachten wir nur die Statistik der Mayo Clinic! — Dagegen ist das Material hinsichtlich der ausschließlichen internistischen Jodbehandlung nach Neiber noch relativ zu knapp. Auch variieren die Resultate hier zu stark, um Folgerungen zuzulassen. Die meisten Mitteilungen, mit Ausnahme der vor kurzem erschienenen Arbeiten aus der Neisser'schen Klinik bzw. von H. Zondek, beziehen sich auch mehr auf die Schädigungen nach Mikrojodtherapie als auf die damit erzielten Erfolge. Noch heute kann die Jodtherapie beim Base-

dow im Sinne Kochers als ein „zweischneidiges Schwert“ gelten. Gewiß kann die Behandlung mit kleinen Joddosen bei schilddrüsenkranken Individuen in den Händen eines erfahrenen Klinikers auch ihre Gefahr verlieren. Solange wir aber kein exaktes Verfahren zur sicheren Feststellung der Jodempfindlichkeit bzw. Labilität gegenüber Jod der behandelten Personen besitzen, laufen wir stets Gefahr, den Zustand der Kranken zu verschlimmern, mitunter selbst ihr Leben aufs Spiel zu setzen.

Ueber die Mikrojodtherapie wird z. Zt. lebhaft diskutiert, und vielleicht wird die fernere Ausarbeitung der Methode, möglicherweise unter weiterer Herabsetzung der bisher üblichen Joddosierung, in der kommenden Zeit mehr Dauererfolge und weniger Schädigungen bringen.

Am Schlusse meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Priv.-Doz. Dr Ernst Herzfeld für die Anregung zu dieser Arbeit meinen aufrichtigen Dank auszusprechen.

Literatur.

- Adlercreuz: Orientierende Untersuchung über die Verbreitung des Kropfes in Finnland und über deren Zusammenhang mit dem Jodvorkommen im Wasser. 2. Aetiologie des Kropfes. (Acta med. scandinav. 1928, Heft 2, S. 187).
- Aschoff: zit. Redlich.
- v. Basedow: zit. Wahlberg.
- Bauer, J.: Innere Sekretion. Berlin-Wien, 1927.
- Baumann: zit. Breitner.
- Biedl A. u. W. Redisch: Die Jodbehandlung der Hypothyreosen. (Med. Klin., 1925, Nr. 37, 38).
- Bircher, E.: Zur Jodbehandlung des Kropfes (Klin. Wchschr., 1925, S. 742).
- Birchner E.: Die Jodtherapie des endemischen Kropfes und ihre Geschichte (Schw. med. Woch. 1922, Nr. 29).
- Boothby, W. M.: Das Thyreoideaproblem. (Endokrinol., 1929, Bd. 3, Heft 1).
- Borak: Jod und Basedow (Wien. Klin. Wchschr., 1926, Nr. 13).
- Bouchardat: Zit. Veil u. Sturm.
- Bram J.: Types of Graves' disease. (Endocrinology, 1929, Bd. 13, S. 164)
- Breitner B.: Kropf und Jod. (Ergebnisse d. Chir. u. Orthop., 1928, Bd. 21, S. 68).
- Die Erkrankungen der Schilddrüse. Wien 1928.
- Breuer: zit. Redlich.
- Brunn, W.: Kurze Geschichte der Chirurgie, Berlin 1928.
- Brütt u. Knipping: Die Gasstoffuntersuchung in der chirurgischen Klinik. (Ergebn. d. Chir. u. Orthop., Bd. 21, S. 2, 1928).
- Chatin: zit. Adlercreuz.
- Chvostek, F.: Morbus Basedowii und die Hyperthyreosen, Berlin 1917.
- Coindet: zit. Holst.
- Coindet, Ch.: zit. Birchner.
- Cole, I. B.: Verwendung der Lugolschen Lösung beim Basedow. (The Lancet, 1927, 212, Nr. 16).
- Courtois: zit. Veil u. Sturm.
- Csépai, K.: Neue Beiträge zur Diagnostik, Pathologie und Therapie der Basedowschen Krankheit und der Hyperthyreosen. (Endokrinol., Bd. 1, S. 250, 1928).

- v. Fellenberg: Das Vorkommen, der Kreislauf und der Stoffwechsel des Jods. (Ergebn. d. Phys., 1916, Bd. 25).
- Fleischmann: Zur Frage der regionär verschiedenen Empfindlichkeit gegen Jod. (Münchn. med. Wchschr., 1911, S. 4).
- Flück, W.: Die schweizerische Basedowstatistik von 1922 - 24. (Schw. med. Woch., 1928, S. 2 u. 28).
- Formey: zit. Breitner.
- Fraser: (Brit. med. Journ., 1925, Nr. 3, 340).
- Gairdner: (Essay on the effects of iodine on the human constitution etc., London, 1824) zit. Röser.
- Gautier: zit. Breitner.
- Goldscheider, A.: Ueber Basedowsche Krankheit (Deutsch. Med. Wchschr. 1923, N 11 u. 12).
- Therapie innerer Krankheiten, Berlin 1929.
- Golis zit. Breitner.
- Gracie, J.: Treatment of Exophthalmic Goiter (Brit. med. Journ., 1929, S. 1199).
- Graham u. Cutler: zit. Naegeli (Jahresbericht f. Chirurgie 1927).
- Gutzent, F.: Kritisches zur Behandlung der Thyreotoxikosen und des Basedow (Med. Welt, 1928, Nr. 5).
- Hara, T.: Ueber den Einfluß von Lugolscher Lösung und den von kombinierter Therapie mit Jod und inkretorischen Organpräparaten. (Fol. endocrin. jap., Bd. 4, S. 27—30, 1928). Ref. Kongreßztrbl, Bd. 53, S. 363.
- Hellwig, A. Jod bei Basedowscher Krankheit. (Klin. Wschr. 1926, N 50).
- Herrnweiser G., u. W. Redisch: Jodbehandlung und Röntgentherapie des Basedow. (Med. Klinik, 1929, Nr. 47, S. 1814).
- Herzfeld, E.: Jod und Struma (Deutsch. med. Wchschr., 1929, Nr. 39, S. 1627).
- Die moderne Behandlung der Basedowschen Krankheit. (Die medizinische Welt, 1930, H. 2, S. 53).
- Hildebrandt, F.: Ueber die Jodwirkung des Thyroxins und kleinster Jodmengen auf den Stoffwechsel (Arch. d. exper. Pathol. u. Pharmacol., Bd. 96, S. 292, 1923).
- Holst, J.: Die pathogenetischen Grundlagen der Thyreotoxikosetherapie, Oslo, 1928.
- Hunziker, H.: Der Kropf, eine Anpassung an jodarme Nahrung. Bern 1915.
- Hymon: Studies of exophthalmic goiter (Arch. of surg., Bd. 8, 1923).
- Jackson: (Lancet, 1928, 208, Nr. 15).
- Jackson, A. S.: The use of iodine in hyperthyroidism. (Amer. Journ. of surg., 1929, New Ser., Bd. 6, 7/10).
- Jagic u. Spengler: Ueber therapeutische Anwendung des Jods bei Strumen. (Wien. klin. Wchschr., 1923, N. 14/15).
- Weitere Beobachtungen über Jodwirkung bei Strumen. (Wien. klin. Wchschr., 1924, N. 5, S. 116).
- Jaunin: zit. Breitner.

- Jurasz, A.: Contribution on operative treatment of Graves' disease (*Chirurgia clin. pol.*, 1929, Bd. I. S. 405—424).
- Kaspar, F.: Individuelle Jodminimumtherapie und Rezidivstruma. (Vortrag in Gesellschaft d. Aerzte, Wien, 27. VI. 24). (*Wien. klin. Wchschr.*, 1924, Nr. 28, S. 705).
- (*Wien. med. Wchschr.*, 1924, N. 34).
- Keudall, K. C.: zit. Holst.
- Kimball, O. P., u. Marine, D.: The prevention of simple goiter in man. (*Arch. int. med.*, Bd. 22, 41, 1918).
- Kocher, Th.: Ueber Jodbasedow (*Arch. f. klin. Chir.*, Bd. 92, 1910),
— Ueber Kropf und seine Behandlung. (*Deutsch. med. Wchschr.*, 1912, S. 1265).
- Kohlmann, M.: Kasuistischer Beitrag zur Behandlung des Morbus Basedowii mit kleinen Joddosen (*Münchn. med. Wchschr.* 1925, Nr. 6, S. 226).
- Krehl: Rat zur Vorsicht bei Gebrauch des Jods. (*Münchn. med. Wchschr.*, 1910, Nr. 7).
- Labl  , M.: Jodbehandlung bei Basedowscher Krankheit (*Bull. Soc. méd., Hôp. Paris*, 1928, S. 1255—1264).
- Lahey: (*Boston med. and surg. journ.*, 1924, Bd. 191, S. 295).
- Lami, Guido: Die Jodtherapie der Flaiani-Basedowschen Krankheit. (*Rass. Ter. e Pat. clin.*, Bd. 1, S. 30—40, 1929). Ref. in *Kongreß-zentralbl. f. d. inn. Med.*, Bd. 56, 1930).
- Lauf franchi: zit. Brunn.
- Lebert: zit. Birchner.
- Lehmann: (*Münchn. med. Wchschr.*, 1927, S. 472).
- Lick, E.: Ist die Jodmangeltheorie des Kropfes richtig? (*Münchn. med. Wchschr.*, 1927, Nr. 42, S. 1786).
- Liebesny, P.: Ueber den Einfluß des Jods auf den Stoffwechsel. (*Wien. klin. Wchschr.*, 1923, Nr. 8, S. 154).
- Beiträge zur Pathologie des respiratorischen Stoffwechsels. 3. Mitteilung. Ueber den Einfluß des Jods auf den Stoffwechsel. (*Wien. klin. Wchschr.*, 1924, Nr. 20 u. 21).
- Li-Shi-Chen: zit. Tschirch, Handbuch d. Pharmakologie, Bd. I, Abt. 2, S. 518, Leipzig 1910.
- Löwy u. H. Zondek: Morbus Basedowii und Jodtherapie (*Deutsch. med. Wchschr.*, 1921, S. 1387).
- Magendie: (*Journ. de Ch  mie médic.*, 1828, Nr. 5), zit. Röser.
- Mari  , P.: L'iode dans le traitement du go  tre exophthalmique (*Presse méd.*, 1926, Nr. 37, p. 581—583.).
- Mason, E. H.: The use of Lugol's solution in the treatment of exophthalmic goiter (*Canadian med. assoc. journ.*, Bd. 14, S. 219, 1924.)
— (*Journ. amer. med. assoc.*, Bd. 82, S. 1725, 1924), Ref. —.
- Mayor: zit. Breitner.
- Merke: Die Jodbehandlung der Hyperthyreosen (*Schw. med. Wchschr.*, 1926, Nr. 4).
- Moebius: zit. Chvostek.
- Müller, Fr.: Zur Therapie der Schilddrüse (*Ther. Gegenw.*, 1925, H. 1, 2, u. 3.).

- Neisser, E.: Ueber Jodbehandlung bei Thyreotoxikose. (Berl. klin. Wchschr., 1920, Nr. 20).
- (Nordwest. Ges. f. inn. Med., Altona, 1926, Diskussionsbemerkung). zit. Springborn u. Gottschalk.
- Nordhof: zit. Röser.
- Ohlemann, M.: Zur Jodbehandlung bei der Basedowschen Krankheit. (Berlin. klin. Wchschr. 1911, Nr. 9, S. 385).
- Paracelsus: zit. Veil u. Sturm.
- Pemberton, J.: Goiter; management of the poor surgical risk. (Arch. of surg., 1930, Bd. 20, S. 591—606). Ref. in Endokrinol., Bd. VII, H. 3, 1930.
- Pétren, K.: Jod und Morbus Basedowii (Ungeskrift f. Laeger, 1926, Nr. 15, S. 363—369). Ref. in Kongreßzentralbl. f. inn. Med., Bd. 44, S. 421).
- Pineles: zit. Liebesny.
- Plinius: zit. Veil u. Sturm.
- Plummer, H. S.: Annual meeting of the American Assoc. of physicians 1.—2. vol., 1923 (Journ. Amer. med. Assoc., Bd. 80, S. 1955, 1923).
- (Journ. Amer. Med. Assoc., Bd. 82, S. 1725, 1924).
- ders. u. Boothby, W. M.: (Journ. Amer. Med. Assoc., Bd. 80, S. 919, 1924).
- ders. u. Boothby, W. M.: (Illinois med. journ. S. 401, 1924).
- Prévost: zit. Adlercreuz.
- Read: (Endocrinology, Bd. 8, Nr. 6, 1924).
- Redlich, F.: Ueber die Gefahren der Jodtherapie des Morbus Basedow und der Hyperthyreosen (Wien. klin. Wchschr., 1925, Nr. 41).
- Rilliet: Mémoire sur l'iodisme constitutionnel, Paris, 1861 (zit. Veil und Sturm).
- Röhmfeld: zit. Breitner.
- Röser: Ueber die sogen. Jodkrankheit (Medic. Correspondenzblatt d. Württemb. ärztl. Vereins, Bd. XIV, Nr. 31, 1844).
- Ueber die Jodkrankheit und über die Kropfkachexie, fälschlich auch Jodkrankheit genannt. (Arch. f. physiolog. Heilkunde, Bd. 3, S. 494, 1859).
- Roth: Ein weiterer Beitrag zur Kenntnis der Gefahren der Jodbehandlung (Schw. med. Wchschr., 1924, Nr. 33, S. 741—743).
- Sajons, M.: Dangers of the iodine treatment in exophthalmic goiter (Journ. Amer. Med. Assoc., Bd. 83, S. 1527, 1924).
- Sattinger: zit. Redlich.
- Schimak: Beitrag zur Kenntnis des Jodbasedow. (Wien. klin. Wchschr., 1926, Nr. 14).
- Schlesinger, H.: Basedowsche Krankheit (Wien. klin. Wchschr., 1925, Nr. 19).
- (Wien. klin. Wchschr., 1927, Nr. 44 S. 1402).
- Schneller: zit. E. Birchner.
- Schürer-Waldheim, F. u. F. Windholz: Ueber die ante- und postoperative Jodbehandlung bei Morbus Basedowii (Deutsche Zeitschrift f. Chir., Bd. 207, H. 1—4, 1928).

- Schürer-Waldheim, F.: Untersuchungen über ante- und postoperative Jodbehandlung bei Morbus Basedowii. (Wien. klin. Wchschr., 1927, Nr. 23 u. 24).
- Schwarz, G.: (Strahlentherapie, Bd. 30, S. 613).
- Simons, B.: Beitrag zur Basedowschen Krankheit (Bruns' Beitr., Bd. 148, S. 67—83, 1929).
- Springborn, A. u. A. Gottschalk: Jod und Morbus Basedowii (Dtsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 161, S. 338—352, 1928).
- Star, P.: Der Verlauf des Hyperthyreoidismus unter Jodmedikation (Arch. of internal med., Bd. 39, Nr. 4, S. 520, 1927).
- Staub: zit. Veil u. Sturm.
- Sudek: Die Jodbehandlung der Schilddrüsenerkrankung. (Deutsche med. Wchschr., 1923, Nr. 17, S. 538).
- (Klin. Wchschr. 1923, Nr. 24).
- Sundelin, F.: Ueber einige Fälle von Basedowscher Krankheit nebst Bemerkungen über die Jodbehandlung. (Svenska Läkartidningen, 1925). Ref. in Kongreßzentrl. f. inn. Med., Bd. 42, S. 432.
- Troell, A.: Ist das mehrzeitige Operieren bei Morbus Basedowii durch die Lugolbehandlung unnötig geworden? (Chirurg, 2. Jahrg., 1930, S. 454, 464).
- Trousseau: zit. Wahlberg.
- Tschirch: Handbuch der Pharmakognosie, Bd. I, Abt. 2, S. 518, Leipzig 1910.
- Veil, W. H.: Jodfrage und Kropf (Münchn. med. Wchschr., 1928, Nr. 5 und 6).
- Veil, W. H. u. Sturm: Geschichte der Jodtherapie (Dtsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 154, H. 1, 1926).
- Villeneuve, Arnauld von: zit. Brunn.
- Virchow: zit. Gudzent.
- Volkmann I.: Zur Vorbereitung der Basedowstrumen mit Lugolscher Lösung. (Klin. Wchschr., 1927, Nr. 38).
- Wagner-Jauregg: Vorbeugung des Kropfes. (Wien. med. Wchschr., 1923, Nr. 47).
- (Wien. klin. Wchschr., 1923, Nr. 8).
- Wahlberg, J.: Einwirkung von kleinen Joddosen auf die Hyperthyreose (Finska läkares. handling, Bd. 66, S. 385—396). Ref. Kongreßzentralblatt f. inn. Med., Bd. 38, S. 447.
- Das Thyreotoxikosesyndrom und seine Reaktion bei kleinen Joddosen (Acta medica scandinavica, Supplement XIV, 1926).
- Walton, A. J.: Behandlung des Morbus Basedow. (British med. Journ. 1928, Nr. 3498).
- Wiesel, J.: Ueber Zunahme des M. Basedow nebst Bemerkungen über die Jodtherapie obiger Symptome. (Med. klin., 21. Jahrg., Nr. 39, S. 1445—1448).
- Wittgenstein, A.: zit. Goldscheider.
- Wolfsohn: zit. Breitner.
- Zondjek, H.: Jodbehandlung des Morbus Basedowii. (Klin. Wchschr., 1930, Nr. 14, S. 637).

Lebenslauf.

Ich bin am 9. Januar 1893 zu Kiew (Rußland) geboren. Mein Vater war Direktor und Professor der Hochschule für Musik in Kiew. Nach Absolvierung des Abiturienten-Examens studierte ich Philosophie und Geschichte in Kiew, wo ich im Herbst 1916 promovierte.

Von 1916 bis 1921 widmete ich mich (mit Unterbrechungen infolge des Krieges und Revolution) dem Studium der Medizin an der Universität zu Kiew. 1921 mußte ich aus Rußland flüchten und ging nach Deutschland, wo ich vom Sommersemester 1922 bis Wintersemester 1926—27 mein medizinisches Studium an der Berliner Universität fortsetzte. Im Mai 1925 bestand ich hier meine ärztliche Vorprüfung. Mein Staatsexamen bestand ich im Jahre 1928.

Meine Berliner Lehrer waren die Herren Professoren: Arndt, Baéztner, Bier, Borchardt, Bonhoeffer, Brugsch, Czerny, von Eicken, Fick, Franz, Goldscheider, Grotjahn, Hahn, Heymann, His, Joachimoglu, Keibel, Klemperer, Kopsch, Kraus, Krause, Krückmann, Leschke, Lubarsch, Mosler, Rosin, Rubner, Pick, Stöckel, Steudel, Strauch, P. Trendelenburg, Virchow, H. Zondek.

Allen meinen Lehrern spreche ich an dieser Stelle meinen tiefsten Dank aus.

